



Helhedssyn på nødder en risk-benefit vurdering

Mejborn, Heddie; Jakobsen, Lea Sletting; Olesen, Pelle Thonning; Jørgensen, Kevin; Christensen, Tue; Nauta, Maarten; Poulsen, Morten

Publication date:
2015

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link back to DTU Orbit](#)

Citation (APA):
Mejborn, H., Jakobsen, L. S., Olesen, P. T., Jørgensen, K., Christensen, T., Nauta, M., & Poulsen, M. (2015). *Helhedssyn på nødder: en risk-benefit vurdering*. DTU Fødevareinstituttet.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Helhedssyn på nødder - en risk-benefit vurdering



Helhedssyn på nødder

– en risk-benefit vurdering

Udarbejdet af:

Heddie Mejborn

Lea Sletting Jakobsen

Pelle Thonning Olesen

Kevin Jørgensen

Tue Christensen

Maarten Nauta

Morten Poulsen

DTU Fødevareinstituttet

Helhedssyn på nødder – en risk-benefit vurdering

1. udgave, april 2015

Copyright: DTU Fødevareinstituttet

Foto/Illustration: Colourbox.com

ISBN: 87-93109-50-4

Rapporten findes i elektronisk form på adressen:

www.food.dtu.dk

Fødevareinstituttet

Danmarks Tekniske Universitet

Mørkhøj Bygade 19

2860 Søborg

Tlf.: +45 35 88 70 00

Fax +45 35 88 70 01

Forord

I de Nordiske Næringsstofanbefalinger 2012 fremhæves nødder som en fødevare, man bør spise som en del af en sund kost.

"Evidensgrundlaget for danske råd om kost og fysisk aktivitet" udarbejdet under ledelse af DTU Fødevareinstituttet konkluderer, at "Op til ca. 30 g usaltede nødder og mandler om dagen kan være passende i en sund kost, der opfylder næringsstofanbefalingerne".

Fødevarestyrelsen formidler råd til befolkningen om sund kost. Et af de officielle danske kostråd fra Fødevarestyrelsen lyder "Spis frugt og mange grønsager". På Fødevarestyrelsens hjemmeside www.altomkost.dk kan man læse om kostrådene, og et sundt tip om frugt og grønt nævner, at "Nødder har et højt indehold af det sunde fedt og har en forebyggende effekt på hjerte-kar-sygdomme. Men spis maks. 30 gram dagligt – det svarer til en lille håndfuld".

Nødder er kilde til en række vigtige makro- og mikronæringsstoffer, men nødder kan indeholde sundhedsskadelige stoffer, hovedsagelig aflatoksiner. Fødevarestyrelsen har derfor bedt DTU Fødevareinstituttet om en gennemgang af det videnskabelige grundlag for at anbefale befolkningen at spise nødder.

Denne rapport gennemgår den videnskabelige evidens for nødders betydning for sundhed og sygdomsrisiko. Resultaterne samles i en risk-benefit-vurdering, der ved hjælp af en beregningsmodel kvantificerer fordele og ulemper ved at spise nødder. Modellen har ikke tidligere været anvendt i forbindelse med en sundhedsmæssig vurdering af nødder.

Søborg, april 2015

DTU Fødevareinstituttet

Indhold

Forkortelser.....	3
Sammendrag	5
Summary	7
Indledning	11
1. Danskernes indtag af nødder	13
2. Næringsstofindhold i nødder	15
3. Indhold af sundhedsskadelige stoffer i nødder.....	20
3.1 Aflatoksiner	20
3.2 Aflatoksineksponering fra nødder	22
3.3 Akrylamid	25
3.4 Akrylamideksponering fra ristede nødder	26
3.5 Delkonklusion.....	27
4. Indtag af nødder og betydning for sundhed.....	29
4.1 Delkonklusion.....	48
5. Risk-benefit vurdering.....	54
5.1 Udregning af DALYs for leverkræft og total kræft som følge af indtag af nødder	57
5.2 Udregning af DALYs for fatal iskæmisk hjertesygdom som følge af indtag af nødder	59
5.3 Udregning af samlet risk-benefit vurdering af nøddeindtag	61
5.4 Resultater	61
5.5 Begrænsninger og usikkerheder	63
5.6 Delkonklusion.....	65
6. Konklusion	68

Forkortelser

AFB1	Aflatoksin B1
AFB2	Aflatoksin B2
AFG1	Aflatoksin G1
AFG2	Aflatoksin G2
AFM1	Aflatoksin M1
AHT	Adventist Health Study
BMI	Body Mass Index
CAD	Coronary Artery Disease (koronar hjertesygdom; en samlebetegnelse for hjertekrampe og blodprop i hjertet)
CARE	Cholesterol and Recurrent Events Study
CHD	Coronary Heart Disease (hjertesygdom)
CPF	Cancer Potens Faktor
CRP	C-Reaktiv Protein
CVD	Cardio Vascular Disease (hjertekarsygdom)
DALY	Disability-adjusted life years
E	Eksposering
E%	Energi-procent
EFSA	Den Europæiske Fødevarerikkerhedsautoritet
FFQ	Food Frequency Questionnaire (Fødevarefrekvensskema)
GBoD	Global Burden of Disease
HbA1c	Hæmoglobin A1c (et protein i røde blodlegemer)
HDL	High Density Lipoprotein cholesterol
HR	Hazard Ratio
IARC	The International Agency for Research on Cancer
IHD	Ischemic Heart Disease (Iskæmisk hjertesygdom)
IWHS	The Iowa Women's Health Study
JECFA	The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
LDL	Low Density Lipoprotein cholesterol
MOE	Margin Of Exposure
NHS	Nurses Health Study
OR	Odds Ratio
PHS	Physicians Health Study

POP	Population
RCT	Randomized Controlled Trial
RR	Relative Risk
TC	Total Cholesterol
TXB(2)/PGI(2)	ThromboxanB2/Prostacyclin (plasma thrombosemarkør)
T2D	Type-2-Diabetes
YLD _f	Antallet af år man lever med fatal sygdom
YLD _{nf}	Antallet af år man lever med ikke-fatal sygdom

Sammendrag

Fødearestyrelsen har bedt DTU Fødevareinstituttet om en gennemgang af det videnskabelige grundlag for at anbefale befolkningen at spise nødder. I denne rapport bruges betegnelsen "nødder" om cashewnød, hasselnød, jordnød/peanut, mandel, paranød, pekannød, pistacienød, macadamianød og valnød.

På grundlag af data indsamlet i den landsdækkende kostundersøgelse "Den Nationale undersøgelse af danskernes kostvaner og fysisk aktivitet 2011-2013" er danskernes indtag af nødder estimeret. Det gennemsnitlige nøddeindtag i hele befolkningen (4-75 år) er 6,6 g/dag. Ca. 62% af befolkningen spiser aldrig eller meget sjældent nødder. Blandt alle nøddespisere var det gennemsnitlige daglige nøddeindtag 14,5 g.

Nødder er energitætte fødevarer med et højt indhold af fedt. I de fleste nødder er indholdet af mættet fedt lavt. Det er især fedtsyrerne oliesyre (C18:1, n-9) og linolsyre (C18:2, n-6), der er dominerende i nødder. Proteinindholdet i nødder er ligeledes højt, og nødder er kilde til en lang række vitaminer og mineraler. Saltindholdet i saltede nødder på det danske marked varierer fra ca. 0,8% til ca. 2%. Ved et indtag på de anbefalede 30 g nødder/dag vil en person, som udelukkende vælger saltede nødder, få 0,2-0,6 g salt/dag fra nødder.

Nødder kan indeholde aflatoksiner, som dannes af en række forskellige skimmelsvampe, der kan vokse på/i vores fødevarer og blandt andet i forskellige typer nødder. Indholdet af aflatoksiner i nødder vurderes til at have en væsentlig betydning for total-indtaget af aflatoksiner for danskere med et højt indtag af nødder. Aflatoksiner er genotoksiske, det vil sige de forårsager skader på DNA'et, hvilket kan føre til udvikling af kræft. Aflatoksiner dannes primært af de to skimmelsvampe *Aspergillus flavus* og *Aspergillus parasiticus*. Væksten af svampene fremmes under varme og fugtige forhold. Problemet er derfor størst i nødder dyrket i et tropisk eller subtropisk klima. De fleste nødder indeholder meget lidt eller intet aflatoksin, mens nogle enkelte nødder kan indeholder store mængder. Gennemsnitsindholdet af aflatoksiner er højest i pistacienødder og paranødder, mens indholdet er markant lavere i de øvrige nødder. En række andre parametre som forhold under dyrkning, høst, tørring, opbevaring og transport samt kvalitetssortering før salg har ligeledes betydning for nøddernes aflatoksinindhold. En helhedsvurdering af nødder fra 2014 fra den svenske fødevaremyndighed konkluderer, at typen af nødder, man spiser, har større betydning for aflatoksineksponeringen end mængden af nødder, der spises.

Akrylamid dannes under ristningen af nødder. Akrylamid er et genotoksisk stof, som er fundet kræftfremkaldende i flere dyreforsøg. Datagrundlaget for indholdet af akrylamid i ristede nødder er begrænset, men de tilgængelige data viser et relativt lavt indhold i ristede nødder med undtagelse af ristede mandler, hvor indholdet er relativt højt.

DTU Fødevareinstituttet vurderer, at der ikke er andre kemiske stoffer, bl.a. pesticider, organiske miljøforureninger, andre mykotoksiner og tungmetaller, hvor indtaget via et højt konsum af nødder vil kunne have en markant betydning for total-indtaget af de respektive kemiske stoffer. Vi vurderer ligeledes, at risici forbundet med mikrobiologiske forureninger

af nødder er af mindre betydning sammenlignet med risici forbundet med indhold af aflatoxiner. Denne vurdering er i overensstemmelse med den svenske fødevaremyndigheds risk-benefit vurdering af nødder, hvor det konkluderes, at risikoen for mikrobiologiske infektioner ved et indtag på op til 65 g nødder/dag er lille.

Der er publiceret resultater af flere interventionsstudier, især med mandler og valnødder, hvor effekten af nøddeindtag på risikomarkører for sygdom er undersøgt. Der blev der ikke fundet en entydig positiv effekt af nøddeindtag på risikomarkører for hjertekarsygdom. Nogle studier viste ingen effekt sammenlignet med en kontrolgruppe, der ikke indtog nødder, mens andre studier viste reduktion i risikomarkører. Der er ingen studier, der viste stigning i risikomarkører for hjertekarsygdom efter nøddeindtag.

I flere interventionsstudier hvor nødder blev indtaget oven i den normale kost, blev der ikke set nogen forøgelse i forsøgssdeltagerenes legemsvægt, eller også var forøgelsen ikke så stor som forventet, på trods af at forsøgssdeltagerne ikke fuldstændig kompenserede for energiindtaget fra nødder. Flere befolkningsundersøgelser har vist, at nøddespisere havde mindre sandsynlighed for at være overvægtige eller fede sammenlignet med personer, der sjældent spiste nødder.

Stort set alle prospektive kohortestudier viste, at personer med et ugentligt indtag af nødder (blandet saltede og usaltede) på 2-5 portioner á ca. 28 g eller mere havde reduceret risiko for hjertekarsygdom sammenlignet med personer, som sjældent eller aldrig indtog nødder. DTU Fødevareinstituttet vurderer, at der er videnskabelig dokumentation for, at et nøddeindtag på ca. 30 g/dag er associeret til en reduceret risiko for udvikling af hjertekarsygdom, muligvis via en effekt på blodlipiderne. Vi vurderer, at dokumentationen for en association mellem nøddeindtag og risiko for andre sygdomme er utilstrækkelig.

DTU Fødevareinstituttet har foretaget en samlet vurdering af fordele og risici ved at spise nødder. I vurderingen opgøres de positive og negative sundhedseffekter i Disability-adjusted life years (DALY). Det er en enhed, som inkluderer, hvor mange år man har en bestemt sygdom, hvor alvorlig sygdommen er, og hvor mange år man mister pga. den sygdom. I denne vurdering har vi vurderet den samlede sundhedsmæssige effekt for den danske befolkning ved indtag af 30 g nødder per person per dag. Forskellige typer af nødder kan have meget varierende indhold af aflatoxiner, og vi har derfor sammenlignet det nuværende indtag af nødder (6,6 g/dag = referenceindtaget) med tre forskellige alternative indtagsscenarier:

Scenarie 1: Indtag af 30 g per person per dag af paranødder ("worst case", fordi paranødder kan have det højeste indhold af aflatoxiner)

Scenarie 2: Indtag af 30 g per person per dag af en varieret blanding af nødder

Scenarie 3: Indtag af 30 g per person per dag af en varieret blanding af nødder undtaget pistacie- og paranødder, som er de to nøddetyper, der har det højeste gennemsnitsindhold af aflatoxin.

I risk-benefit vurderingen er kun medtaget de positive effekter på iskæmisk hjertesygdom. De negative sundhedseffekter, som blev inkluderet i vurderingen, er leverkræft og total kræft forårsaget af nøddernes indhold af aflatoksiner. Det forventes og forudsættes, at de positive og negative sundhedseffekter ikke vil påvirke hinanden, da de har forskellig ætiologi og forårsager effekt på hver deres organsystem. Vurderingen omfatter ikke risici forbundet med nøddeallergi.

For flertallet af undersøgelserne, der danner baggrund for vurderingen, gælder, at indtag af nødder ikke er udspecificeret, men kun rapporteret generelt som nødder. Det betyder, at vi for de positive sundhedseffekter ikke har mulighed for at differentiere mellem de tre alternative indtagsscenarier.

Det forudsættes, at de negative sundhedseffekter ved indtag af nødder alt overvejende kommer fra aflatoksin. Den mest konsistente effekt, som følge af aflatoksineksponering, er udvikling af leverkræft, men i dyreforsøg er der også set udvikling af enkelte andre kræfttyper efter eksponering med aflatoksiner. For også at medtage bidraget fra disse kræfttyper inkluderes foruden leverkræft også det samlede antal tilfælde fra alle kræfttyper.

Resultatet af beregningerne viser, at for alle tre indtagsscenarier er Net DALY et negativt tal. Det vil sige, at man vinder et vist antal sunde leveår ved at spise 30 g nødder/dag. Tallene viser, at den største sundhedsmæssige gevinst fås i scenarie 2 og 3, hvor pistacie- og paranødder udgør en lille del af nøddeindtaget. Resultatet er baseret på en række videnskabelige forudsætninger. Disse forudsætninger er valgt på baggrund af videnskabelige forhold og kvaliteten af data. Konklusionen er derfor behæftet med usikkerhed. Datagrundlaget er ikke tilstrækkeligt til at foretage en samlet vurdering af effekten af et nøddeindtag på over 30 g/dag.

Det kan konkluderes, at indtag af 30 g nødder/dag samlet set vil føre til en gavnlig sundhedsmæssig effekt sammenlignet med det nuværende indtag af nødder. Selv ved et indtag af nødder med et højt aflatoksinindhold, vil der ved indtag af 30 g nødder/dag være en, om end mindre, sundhedsmæssig gevinst.

Hvis man vil minimere sit indtag af aflatoksin, kan man begrænse sit indtag af para- og pistacienødder, da disse typer nødder indeholder aflatoksin hyppigere end andre nødder og tilmed kan have et meget højt indhold af aflatoksin.

Summary

The Danish Veterinary and Food Administration asked the National Food Institute, Technical University of Denmark, for a review of the scientific basis underlying a recommendation for a safe nut intake in the Danish population. In this report, the term "nuts" is used for almonds, Brazil nuts, cashews, hazelnuts, macadamia nuts, peanuts, pecans, pistachios, and walnuts.

The Danes nut intake is estimated based on data from the national dietary survey "Danish National Survey of Dietary Habits and Physical Activity 2011-2013". The average nut intake in the total population (4-75 years old) is 6.6 g/day. Approximately 62% of the population never or almost never consumes nuts. The average daily nut intake is 14.5 g among nut-consumers.

Nuts are energy dense foods with a high fat content. Most nuts have a low content of saturated fat. The main fatty acids in nuts are oleic acid (C18:1, n-9) and linoleic acid (C18:2, n-6). Likewise, the protein content in nuts is high, and nuts are a source of several vitamins and minerals. The salt content in nuts on the Danish market varies from approximately 0.8% to approximately 2%. Thus, if a person eats the recommended 30 g of nuts per day, and if that person exclusively chooses salted nuts, nuts will contribute 0.2-0.6 g of salt to the daily salt intake.

Nuts can contain aflatoxins that are produced by several different moulds growing on foods, including different types of nuts. It is considered that aflatoxins from nuts are major contributors to total aflatoxin intake among Danes with a high nut intake. Aflatoxins are genotoxic, meaning they cause DNA damage, which can lead to the development of cancer. Aflatoxins are primarily produced by the two moulds *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*. These moulds' growth is promoted by warm and humid conditions. Thus, the problem is mainly associated with nuts grown in tropical or sub-tropical climates. Most nuts contain very little or no aflatoxin, while individual nuts can have a high content. The highest average aflatoxin contents are found in pistachios and Brazil nuts, with a significantly lower content in other types of nuts. Conditions during growth, harvest, drying, storage and transport are important for the aflatoxin content in nuts, and so is quality control before sale. An overall safety evaluation of nuts from 2014 performed by the Swedish food authority concluded that the type of nuts, rather than the amount of nuts ingested, is more important to the population's aflatoxin exposure.

Roasting nuts can produce acryl amid. Acryl amid is a genotoxic substance, which has been shown to be carcinogenic in animal experiments. Data concerning acryl amid content in roasted nuts is limited but the available data shows a relatively low content in all roasted nuts except roasted almonds, which have a relatively high acryl amid content.

The National Food Institute, Technical University of Denmark, does not consider chemical substances such as pesticides, organic environmental pollutions, other mycotoxins and heavy metals ingested through a high nut intake to have significant influence on the total intake of these compounds. Likewise, we consider risks associated with microbiological contaminations as being less important than the risk associated with aflatoxin content. This is in accordance with the risk-benefit evaluation from the Swedish food authority, which concludes that the risk posed by microbiological contamination is small to persons with a nut intake of up to 65 g per day.

Results from several intervention studies, mainly concerning almonds and walnuts, have been published. The studies have evaluated the effect of nut intake on health risk markers.

No clear beneficial effect of nut intake on heart health risk markers was shown. Some studies showed no effect compared to a control group without nut intake, while other studies showed a risk marker reduction. No studies showed an increase in heart health risk markers after nut ingestion.

Several intervention studies, where nuts were ingested in addition to the normal diet, found no, or less than expected, increase in the participants' body weight, even though the participants did not fully compensate for the energy intake from nuts. Several cohort studies have shown that the probability of being overweight or obese is less among nut-consumers compared to persons rarely eating nuts.

Almost all prospective cohort studies showed that persons with a weekly nut intake (mixed salted and un-salted) of 2-5 portions (1 portion approximately 28 g) or more had a reduced risk of heart disease compared to persons rarely or never eating nuts. The National Food Institute, Technical University of Denmark, considers it scientifically documented that a nut intake of 30 g/day is associated with a reduced risk of cardiovascular disease, possibly via an effect on the blood lipids. We consider the documentation for an association between nut intake and risk of other diseases inadequate.

The National Food Institute, Technical University of Denmark, has performed an overall evaluation of benefits and risks associated with nut intake. In the evaluation, the beneficial and harmful health effects are expressed as Disability-adjusted life years (DALY). DALY is a unit expressing how many years a person has a specific disease, how serious the disease is, and how many years are lost due to that disease. In the present evaluation we have evaluated the overall health effect of ingesting 30 g nuts/day for the total Danish population. Different types of nuts can have very different aflatoxin content. Thus, we compared the effect of the existing nut intake (6.6 g/day = the reference intake) with three different intake scenarios:

Scenario 1: Intake of 30 g per person per day of Brazil nuts ("worst case scenario", since Brazil nuts can have the highest aflatoxin content)

Scenario 2: Intake of 30 g per person per day of mixed nuts

Scenario 3: Intake of 30 g per person per day of mixed nuts, except pistachios and Brazil nuts, which are the two types of nuts with the highest average aflatoxin content.

Only the beneficial effect on coronary heart disease is included in the risk-benefit evaluation. The harmful health effects included in the evaluation are liver cancer and total cancer caused by the nuts' aflatoxin content. It is expected and presumed that the beneficial and harmful health effects do not interfere, since they have different etiology and affect separate tissues/organs. The evaluation does not include risks associated with nut allergy.

The type of nuts ingested in most of the studies included in this evaluation is not specified, just reported as "nuts". Thus, for the beneficial health effects it is not possible to distinguish between the three intake-scenarios.

It is presumed that the harmful health effects from nut intake mainly relate to the aflatoxin content. Development of liver cancer is the most consistent effect caused by aflatoxin exposure. However, animal studies have also shown development of other cancer forms may result from aflatoxin exposure. Thus, the contributions from both liver cancer and total cancer are included in the risk-benefit estimate.

The results show that for all three scenarios the Net DALY is a negative number. This means, you gain a certain number of healthy life-years by eating 30 g of nuts/day. The DALYs show that the largest health effect is obtained in scenario 2 and 3, where pistachio nuts and Brazil nuts represent only a small part of the total nut intake. Data interpretations are based on a number of scientific assumptions. The final conclusion is uncertain, and the results do not suffice for a precise estimate of the overall effect of a nut intake above 30 g/day.

It is concluded that an intake of 30 g nuts/day will give an overall beneficial health effect compared to the present nut intake. Even an intake of nuts with high aflatoxin content will result in a, albeit minor, health benefit.

If you want to minimise your aflatoxin intake, you could limit your intake of pistachios and Brazil nuts, since these types of nuts contain aflatoxin more frequently than other nuts, and they can contain very high levels of aflatoxin.

Indledning

Begrebet "nødder" bruges på dansk om forskellige fødevarer, hvoraf nogle ikke er nødder i botanisk forstand. De bedst kendte nødder i Danmark er hasselnød, valnød, paranød, pekannød, pistacienød, macadamianød og cashewnød. Mange vil sikkert vurdere mandler som hørende til nødder, lige som jordnødder (peanuts) ofte spises som nødder. I denne rapport bruges betegnelsen "nødder" om cashewnød, hasselnød, jordnød/peanut, paranød, pekannød, pistacienød, macadamianød, valnød og mandel. Mandler indbefatter kun neutralt smagende mandler, ikke bittermandler. Abrikoskerner indgår heller ikke i rapportens definition på nødder. Bittermandler og abrikoskerner indeholder høje niveauer af cyanogene glykosider også kendt som blåsyreholdige glykosider, det vil sige sukkerstoffer som ved indtagelse kan fraspalte stoffet blåsyre (hydrogencyanid/cyanbrite/HCN). Cyanogene glykosider kan forårsage meget alvorlige akutte forgiftninger, der kan være med dødelig udgang (EFSA 2004; JECFA 2011).

Nødder indeholder en række makro- og mikronæringsstoffer, og kan således bidrage til en sund kost. Der er flere studier, der viser, at indtag af nødder er associeret til en lavere risiko for visse sygdomme, blandt andet hjertekarsygdom. EFSA (2011) har vurderet, at der er videnskabelig dokumentation for en årsagssammenhæng mellem indtaget af 30 g valnødder/dag og forbedret elasticitet af blodkarrene. En risk-benefit vurdering af nødder fra den svenske fødevaremyndighed konkluderer, at indtag af 30 eller 65 g nødder/dag muligvis kan give positive sundhedseffekter i den svenske befolkning (Bylund *et al.* 2014).

Nødder kan indeholde aflatoksiner som kan dannes af forskellige skimmelsvampe. I særdeleshed *Aspergillus flavus* men også *Aspergillus parasiticus* er ansvarlige for størstedelen af de aflatoksiner, der findes i vores fødevarer. Aflatoksiner er kræftfremkaldende for mennesker, og de er ligeledes genotoksiske. De er klassificeret af The International Agency for Research on Cancer (IARC) i gruppe 1 (kræftfremkaldende for mennesker). Endvidere har The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) i 1998 konkluderet, at aflatoksiner er blandt de mest potente kræftfremkaldende stoffer, vi kender. En risk-benefit vurdering af nødder fra den svenske fødevaremyndighed konkluderer, at data indikerer, at lejlighedsvis indtagelse af de meget høje niveauer af aflatoksin, som kan forekomme i visse nødder, har større betydning for aflatoksineksponeringen end mængden af nødder, der spises (Bylund *et al.* 2014). I den svenske vurdering konkluderes det desuden, at risici relateret til indtag af akrylamid fra ristede nødder eller til infektion med *Salmonella* (der er den største bakterielle sundhedsrisiko i nødder) øges ved et nøddeindtag på 30 eller 65 g/dag, men at disse effekter langt fra er på linje med effekten af aflatoksin.

DTU Fødevareinstituttet har foretaget en vurdering af, hvilke fordele og hvilke risici der er ved at spise nødder. På grundlag heraf er der foretaget en samlet vurdering af, om indtag af 30 g nødder om dagen vil medføre en sundhedsmæssig effekt, og om der eventuelt er

nogle nøddetyper, man bør være tilbageholdende med at indtage. Vurderingen omfatter ikke risici forbundet med nøddeallergi.

Referencer

Bylund J, Eneroth H, Wallin S, Abramsson-Zetterberg L. Risk- och nyttovärdering av nötter – sammanställning av hälsoeffekter av nötkonsumtion. Livsmedelsverket, Sweden, 2014.

EFSA 2004. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on hydrocyanic acid in flavourings and other food ingredients with flavouring properties. EFSA Journal 2004;105:1-28.

www.efsa.europa.eu.

EFSA 2011. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to walnuts and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations and improvement of endothelium-dependent vasodilation pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2074.

JECFA 1998. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food additives series (FAS), no. 40, 1-532.

JECFA 2011. Evaluation of certain food additives and contaminants. Seventy-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO technical report series. No 966: 55-70. ISBN 978 92 4 120966 3.

1. Danskernes indtag af nødder

Danskerne spiser nødder som en del af visse madretter og som mellemmåltider og snacks. Et estimat af danskernes indtag af nødder kan fås fra data indsamlet i den landsdækkende kostundersøgelse "Den Nationale undersøgelse af danskernes kostvaner og fysisk aktivitet 2011-2013". Kostundersøgelsen omfatter data for i alt 3946 personer (930 børn 4-17 år og 3016 voksne 18-75 år), der har registreret alt hvad de spiste gennem en uge. Tabel 1.1 viser det gennemsnitlige indtag af nødder i den samlede population.

Tabel 1.1. Indtag af nødder (g/dag) i den samlede population, gennemsnit og percentiler.

Gruppe	Antal	Gennemsnit	Median	Percentiler			
				2,5	5	95	97,5
Børn 4-6 år	203	4,5	1,7	0,07	0,12	15,9	26,4
Børn 7-10 år	296	4,4	2,1	0,01	0,09	17,9	22,0
Børn 11-14 år	259	4,0	1,9	0	0,06	13,0	17,9
Børn 15-17 år	172	4,2	1,5	0	0	17,0	22,5
Kvinder 18-75 år	1552	8,0	4,1	0	0	28,5	40,0
Mænd 18-75 år	1464	6,6	2,1	0	0	29,1	41,5
Voksne 18-75 år	3016	7,3	2,8	0	0	29,1	40,4
Alle	3946	6,6	2,5	0	0	26,5	37,7

En del (61,9%) af befolkningen spiser aldrig eller meget sjældent nødder. Når man skal foretage en risk-benefit-vurdering af nøddeindtaget i den danske befolkning, kan det derfor være relevant at se på indtaget af nødder blandt de personer, der har registreret et nøddeindtag i løbet den uge, de deltog i kostundersøgelsen (tabel 1.2).

Tabel 1.2. Indtag af nødder (g/dag) hos den del af populationen, der har registreret et indtag af nødder, gennemsnit og percentiler¹.

Gruppe	Antal	Gennemsnit	Median	Percentiler			
				2,5	5	95	97,5
Børn 4-6 år	77	10,0	5,1	0,9	1,7	28,1	32,6
Børn 7-10 år	104	9,7	7,5	1,6	2,0	24,3	26,3
Børn 11-14 år	69	9,8	6,8	1,8	2,2	30,2	36,8
Børn 15-17 år	38	12,3	9,8	1,8	2,6	30,6	36,4
Kvinder 18-75 år	776	14,3	10,4	2,0	2,6	40,0	47,0
Mænd 18-75 år	439	17,8	13,1	2,0	2,5	50,9	70,1
Voksne 18-75 år	1215	15,5	11,1	2,0	2,6	43,5	53,2
Alle	1503	14,5	9,9	1,8	2,3	42,1	50,6

¹ Bemærk, indtaget anført i tabel 1.2 er forskelligt fra summen af indtaget anført i tabel 1.3 + 1.4. Det skyldes, at personer, der spiser usaltede nødder også kan have et indtag af saltede nødder, og omvendt. Der er således tale om forskellige del-populationer i de tre tabeller.

Indtaget af nødder, der ikke indgår som ingrediens i fødevarer eller madretter, er dels registreret som "Nødder uden salt, fx mandler, hasselnødder, valnødder" og som "Nødder, mandler, pinjekerner" (som tilhører til salat og råkost) (tabel 1.3) og dels som "Peanuts og andre saltede nødder, fx pistacienødder, saltmandler" (tabel 1.4).

Tabel 1.3. Indtag af nødder uden salt (g/dag) hos dem der har registreret et indtag af usaltede nødder, gennemsnit og percentiler.

Gruppe	Antal	Gennemsnit	Median	Percentiler			
				2,5	5	95	97,5
Børn 4-6 år	55	8,9	5,1	0,8	0,9	27,8	37,3
Børn 7-10 år	76	6,9	4,3	1,0	1,5	18,5	22,0
Børn 11-14 år	42	5,3	4,3	1,1	1,1	16,5	17,1
Børn 15-17 år	28	9,1	5,1	1,6	1,9	22,7	29,9
Kvinder 18-75 år	640	11,3	6,5	1,1	1,7	35,0	42,9
Mænd 18-75 år	326	11,8	7,7	1,7	1,7	36,4	49,3
Voksne 18-75 år	966	11,5	7,1	1,1	1,7	36,2	46,1
Alle	1167	10,8	6,4	1,1	1,7	34,3	42,9

Tabel 1.4. Indtag af saltede nødder (g/dag) hos dem der har registreret et indtag af saltede nødder, gennemsnit og percentiler.

Gruppe	Antal	Gennemsnit	Median	Percentiler			
				2,5	5	95	97,5
Børn 4-6 år	26	6,5	3,6	1,7	1,8	14,3	26,3
Børn 7-10 år	40	7,9	4,3	1,4	2,1	21,4	21,6
Børn 11-14 år	30	9,9	6,8	1,8	2,1	37,1	46,4
Børn 15-17 år	13	10,1	4,3	2,8	3,4	29,6	30,9
Kvinder 18-75 år	265	9,3	8,6	1,6	2,1	25,7	34,3
Mænd 18-75 år	188	14,6	8,6	2,1	4,3	47,1	65,6
Voksne 18-75 år	453	11,5	8,6	2,1	2,1	34,3	45,9
Alle	562	10,9	8,6	1,8	2,1	34,3	42,9

2. Næringsstofindhold i nødder

Nødder er energitætte fødevarer med et højt indhold af fedt. Et indtag på 30 g nødder/dag bidrager med et energiindhold svarende til ca. 9% af gennemsnitsbehovet for en voksen kvinde. I de fleste nødder er indholdet af mættet fedt lavt, mens indholdet af polyumættet fedt er højt i flere nøddetyper. Det er især fedtsyrerne oliesyre (C18:1, n-9) og linolsyre (C18:2, n-6), der er dominerende i nødder. Pecannødder og macadamianødder har især et højt indhold af oliesyre, mens valnødder skiller sig ud med et højt indhold af linolsyre og omega-3-fedtsyren alpha-linolensyre (C18:3, n-3).

Proteinindholdet i nødder er ligeledes højt. Specielt jordnødder, der er bælgfrugter og ikke nødder i botanisk forstand, har et højt proteinindhold.

Tabel 2.1 viser indholdet af energi, fedt, kulhydrat, protein og kostfibre i de forskellige nødder. Tabel 2.2 viser fordelingen mellem mættet, monoumættet og polyumættet fedt i nødder. Tabel 2.3 viser fedtsyresammensætningen i nødder. Hvor intet andet er anført, er data fra www.foodcomp.dk.

Tabel 2.1. Indhold af energi og makronæringsstoffer i nødder.

Nøddetype	Energi, kJ/100 g	Fedt, g/100 g	Kulhydrat, g/100 g	Protein, g/100 g	Kostfibre, g/100 g
Cashewnød, tørristet	2506	46,4	32,7	15,3	3,0
Hasselnød, tørret	2502	49,3	29,3	14,9	8,2
Jordnød, tørret	2463	49,2	16,1	25,8	7,7
Macadamianød*	3016	75,8	13,8	7,9	8,6
Mandel	2214	39,1	29,5	20,5	9,2
Paranød	2847	65,0	13,8	15,0	5,3
Pecannød, tørret	2970	72,0	13,9	9,2	9,6
Pistacienød, tørret	2376	44,4	28,0	20,6	10,3
Valnød	2847	64,3	16,2	14,3	5,6

*USDA 2011

Tabel 2.2. Fordeling af fedt i nødder på fedtsyretype, g/100 g og % af total fedtsyrer.

Nøddetype	Totalfedt, g/100 g	Mættede fedtsyrer, g/100 g (% af fedtsyrer)	Monoumættede fedtsyrer, g/100 g (% af fedtsyrer)	Polyumættede fedtsyrer, g/100 g (% af fedtsyrer)
Cashewnød, tørristet	46,4	9,2 (20,7)	27,3 (61,7)	7,8 (17,7)
Hasselnød, tørret	49,3	3,5 (7,6)	38,1 (81,3)	5,2 (11,1)
Jordnød, tørret	49,2	9,5 (20,4)	20,5 (43,8)	16,8 (35,8)
Macadamianød*	75,8	12,1 (16,7)	58,9 (81,2)	1,5 (2,1)
Mandel	39,1	3,1 (8,3)	27,0 (72,0)	7,4 (19,7)
Paranød	65,0	15,2 (24,6)	19,8 (32,1)	26,7 (43,3)
Pecannød, tørret	72,0	6,4 (9,3)	40,6 (59,3)	21,5 (31,4)
Pistacienød, tørret	44,4	5,5 (13,0)	23,4 (55,2)	13,4 (31,7)
Valnød	64,3	5,4 (8,9)	11,8 (19,3)	43,9 (71,8)

*USDA 2011

Tabel 2.3. Fedtsyresammensætning i nødder, g/100 g

Nøddetype	C16:0	C18:0	C18:1, n-9	C18:2, n-6	C18:3, n-3
Cashewnød, tørristet	4,4	3,0	26,8	7,7	0,16
Hasselnød, tørret	2,4	1,0	37,8	5,1	0,08
Jordnød, tørret	5,3	1,6	20,0	16,8	0,0
Macadamianød*	8,4	3,2	65,2	2,31	0,06
Mandel	2,4	0,6	26,7	7,2	0,19
Paranød	8,9	6,1	19,5	26,6	0,10
Pecannød, tørret	4,3	1,7	40,2	20,4	0,98
Pistacienød, tørret	4,9	0,5	22,6	13,1	0,25
Valnød	4,0	1,3	11,6	36,4	7,45

* % af fedtsyrer (Maguire *et al.* 2004). Macadamianødder indeholder desuden 17,3 g/100 g C16:1

Nødder har et højt energiindhold, så de skal spises som erstatning for andre (energitætte) fødevarer, ikke som et supplement til den eksisterende kost. Nødder har en næringsstofsammensætning, der bevirker, at kvaliteten af danskernes gennemsnitskost vil forbedres, hvis nødderne erstatter andre snacks som fx slik og chips. Hvis nødder erstatter proteinkilder som kød og mejeriprodukter i kosten, kan det forbedre gennemsnitskostens fedtkvalitet.

Nødder indeholder desuden en lang række vitaminer og mineraler – se tabel 2.4. Af tabellen fremgår det, at indholdet varierer en del mellem nøddetyper, men mange nødder har et betydeligt indhold af vitaminer og/eller mineraler, svarende til mindst 15% af dagligt referenceindtag. Det vil sige, de kan anprises som ”kilde til” det pågældende næringsstof.

Tabel 2.4. Indhold af vitaminer og mineraler i 100 g (usaltede) nødder. Næringsstoffer, der er mærket med fed, kursiv skrift, indikerer, at nødden har et betydeligt indhold af det pågældende næringsstof.

Næringsstof	Enhed	Cashewnød, tørret	Hasselnød, tørret	Jordnød, tørret	Macadamianød *	Mandel	Paranød	Pecannød, tørret	Pistacienød, tørret	Valnød
A-vitamin	RE	0	1,33	0	0	0	0	6,67	11,7	0
β-caroten	µg	0	16	0	n.d.	0	0	80	140	0
D-vitamin	µg	n.d.	0	0	0	0	0	n.d.	n.d.	0
E-vitamin	α-TE	n.d.	21	8,2	0,54	24	5	n.d.	n.d.	1,5
B1-vitamin, thiamin	mg	0,200	0,39	0,91	1,195	0,275	1,13	0,660	0,870	0,44
B2-vitamin, riboflavin	mg	0,200	0,20	0,10	0,162	0,80	0,035	0,130	0,160	0,16
B6-vitamin	mg	0,256	0,54	0,348	0,275	0,06	0,105	0,210	1,70	0,74
B12-vitamin	µg	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Niacin	NE	5,40	4,37	24,2	2,473	7,50	2,87	2,72	5,80	3,93
Pantothensyre	mg	1,22	1,15	2,8	n.d.	0,47	0,23	0,863	0,520	0,90
Biotin	µg	n.d.	2	34	n.d.	0,4	2	n.d.	n.d.	19,0
Folat	µg	69	72	106	11	96	4	22	51	66
C-vitamin	mg	0	6,30	0	1,2	0,8	0	1,10	5,00	1,3
Calcium, Ca	mg	45	136	55,6	85	256	140	70	107	83,1
Chrom, Cr	µg	-	0,4	8,0	n.d.	12	n.d.	n.d.	6,9	1,2
Jern, Fe	mg	6,00	2,8	1,9	3,69	4,5	2,5	2,53	4,15	2,1
Jod, I	µg	n.d.	0,4	0,5	n.d.	0,2	0,05	n.d.	n.d.	0,5
Kalium, K	mg	565	738	703	368	725	523	410	1025	471
Kobber, Cu	mg	2,22	1,4	0,86	n.d.	0,78	1,76	1,20	1,30	1,34
Magnesium, Mg	mg	260	158	170	130	265	357	121	121	144
Mangan, Mn	mg	0,826	7,2	1,52	n.d.	2,5	2,78	4,50	1,20	2,1
Natrium, Na	mg	16	1,9	2	5	2	3	0	1	4
Nikkel, Ni	µg	n.d.	170	60	n.d.	130	n.d.	n.d.	100	320

Næringsstof	Enhed	Cashewnød, tørristet	Hasselnød, tørret	Jordnød, tørret	Macadamianød *	Mandel	Paranød	Pecannød, tørret	Pistacienød, tørret	Valnød
Phosphor, P	mg	490	349	409	188	491	590	277	490	379
Selen, Se	mg	n.d.	2,1	6,9	n.d.	2	103	n.d.	4,7	1,7
Zink, Zn	µg	5,60	2	3,1	1,30	3,3	4,2	4,53	2,20	2,7

*USDA 2011

Som det fremgår af tabel 1.3 og tabel 1.4 er det gennemsnitlige indtag af henholdsvis usaltede og saltede nødder godt 10 g/dag blandt de, der spiser de pågældende nødder. Et af de officielle danske kostråd lyder: "Spis mad med mindre salt" (Fødevarestyrelsen 2013), hvilket også gælder i forhold til nødder. For at estimere bidraget fra saltede nødder til kostens samlede saltindhold har DTU Fødevareinstituttet søgt information om saltindholdet i nødder på det danske marked. Informationerne er fundet på producenters og forhandleres hjemmesider. De viser, at saltindholdet i saltede nødder på det danske marked varierer fra ca. 0,8% til ca. 2%. Et gennemsnitligt indtag på ca. 10 g saltede nødder/dag bidrager således med ca. 0,1-0,2 g salt.

Hos personer med det højeste daglige indtag af saltede nødder (97,5-percentilen) bidrager saltede nødder med gennemsnitligt 0,3-0,9 g salt/dag. Voksne mænd med det højeste daglige indtag af saltede nødder (ca. 66 g) får 0,5-1,3 g salt/dag fra saltede nødder.

Ved et indtag på de anbefalede 30 g nødder/dag, vil en person, som udelukkende vælger saltede nødder, få 0,2-0,6 g salt/dag fra nødder.

Referencer

Fødevarestyrelsen 2013. www.altomkost.dk [11. september 2014].

Maguire LS, O'Sullivan SM, Galvin K, O'Connor TP, O'Brian NM. Fatty acid profile, tocopherol, squalene and phytosterol content of walnuts, almonds, peanuts, hazelnuts and the macadamia nut. *Int J Food Sci Nutr* 2004;55:171-8.

USDA 2011. <http://ndb.nal.usda.gov/> Agricultural Research Service, United States Department of Agriculture [11. september 2014].

www.foodcomp.dk Fødevaredatabanken version 7,01.

3. Indhold af sundhedsskadelige stoffer i nødder

Der er foretaget en litteratursøgning af reviewartikler, der omhandler sundhedsskadelige stoffer i nødder, for at afdække, om der er stoffer, bl.a. pesticider, organiske såvel som uorganiske miljøforureninger, procesforureninger, og mykotoksiner, hvor indtaget via et højt konsum af nødder kunne have en markant betydning for total-indtaget af de respektive kemiske stoffer. Desuden har vi konsulteret DTU Fødevareinstituttets eksperter i forhold til om de har kendskab til evt. problematiske stoffer i nødder. Litteraturen for stoffer, der i denne proces er blevet identificeret som relevante, er herefter blevet gennemgået med henblik på at identificere data, der er brugbare til at vurdere stoffernes toksicitet og indtaget af disse stoffer fra nødder.

Langt størstedelen af den litteratur, der vedrører sundhedsskadelige stoffer i nødder, omhandler nøddeallergener, der ikke behandles i denne rapport, og mykotoksiner. Resultatet af litteraturgennemgangen er, at aflatoksiner i nødder generelt, og akrylamid i ristede nødder, kan udgøre et potentielt sundhedsmæssigt problem. Herudover er der ikke identificeret andre kemiske stoffer, som kan indtages via et højt konsum af nødder på 30 gram/dag, sådan at bidraget fra nødder vil have en væsentlig betydning for total-indtaget af nogen af disse kemiske stoffer.

3.1 Aflatoksiner

Nødder kan indeholde aflatoksiner, som kan dannes, når bestemte skimmelsvampe vokser på/i nødden. Aflatoksiner er en gruppe af difuranokumariner, der i fødevarer primært dannes af de to skimmelsvampe *Aspergillus flavus* og *Aspergillus parasiticus* og i mere sjældne tilfælde *Aspergillus nomius* (JECFA 2002). Flere andre skimmelsvampearter kan dog ligeledes danne aflatoksiner (Varga 2011). Aflatoksiner kan findes i flere forskellige fødevarer, men de primære eksponeringskilder er nødder, tørrede frugter, krydderier, vegetabiliske olier, kakaobønner, majs, ris og kopra (tørret kokosfrøhvide) (EFSA 2007, JECFA 1998).

Vækstforholdene spiller en betydelig rolle for *A. flavus*' og *A. parasiticus*' dannelse af aflatoksiner, som generelt fremmes ved vækst under varme og fugtige forhold. Problemet er derfor generelt størst i fødevarer dyrket under et tropisk eller subtropisk klima (EFSA 2007). Klimaet i Europa har i historisk tid været ugunstigt for dannelse af aflatoksiner, og problemet har således været begrænset til importerede fødevarer. Men i 2003 blev aflatoksiner for første gang fundet i italiensk majs og er siden fundet i en række Central- og Sydeuropæiske fødevarer (herunder mandler og pistacienødder). Denne ændring i grænsen for dannelse af aflatoksiner tilskrives klimatiske forandringer. *A. flavus* og *A. parasiticus* findes ligeledes i Nordeuropa, men klimaet er stadig for koldt til at disse skimmelsvampe danner aflatoksiner (Perrone *et al.* 2014).

Aflatoksingruppen består af aflatoksin B1 (AFB1), aflatoksin B2 (AFB2), aflatoksin G1 (AFG1), aflatoksin G2 (AFG2) og aflatoksin M1 (AFM1). AFM1 er en metabolit af AFB1, der kan findes i mælk fra køer, der har spist AFB1. AFM1 er således ikke relevant i relation

til indtag fra nødder. AFB1 er det aflatoxin, der hyppigst forekommer, og det er også det aflatoxin, vi har mest viden om (EFSA 2007). *A. flavus* danner AFB1 og AFB2, mens *A. parasiticus* og *A. nomius* ligeledes danner AFG1 og AFG2 (Varga 2011).

Aflatoksiner er genotoksiske, det vil sige, de forårsager skader på DNA'et, hvilket kan føre til udvikling af kræft. Aflatoksiner hører til blandt de mest potente kræftfremkaldende stoffer, vi kender. Det er demonstreret i adskillige dyreforsøg, og befolkningsundersøgelser har ligeledes fundet en sammenhæng mellem indtag af aflatoxsiner og forøget forekomst af kræft i leveren. Leverkræft er også den kræftform, der hyppigst ses i dyreforsøg, men indtag af aflatoxsiner kan også føre til udvikling af andre kræftformer (JECFA 1998). Mekanistisk set aktiveres aflatoxin B1 af kroppens P450-enzym, der omdanner aflatoxinet til en reaktiv 8,9-epoxidform, der kan binde sig både til proteiner og DNA, mere specifikt N⁷ positionen i guanin (Bennett & Klich 2003).

AFB1 regnes sammen med AFG1 som værende de to mest potente aflatoxsiner i forhold til at fremkalde kræft. AFB2 regnes som mindre potent, men datagrundlaget er ikke fyldestgørende. Der er meget få data for toksiciteten af AFG2, men den vurderes ofte som værende på niveau med AFB2 grundet den kemiske lighed mellem de to aflatoxsiner (EFSA 2007). WHO's internationale agentur for cancerforskning (IARC) vurderer aflatoxsiner under et som værende kræftfremkaldende for mennesker. Datagrundlaget vurderes dog som værende begrænset til utilstrækkeligt for hhv. AFB2 og AFG2 (IARC 2012).

I regulatorisk sammenhæng er der fastsat grænseværdier for det tilladelige indhold af AFB1 samt summen af AFB1, AFB2, AFG1 og AFG2 (Kommissions forordning (EF) Nr. 1831/2003). I forhold til risikovurderinger anvendes konservativt oftest summen af AFB1, AFB2, AFG1 og AFG2, hvor deres toksiske potentiale alle sættes lig AFB1.

Aflatoksiner er resistente overfor termisk nedbrydning. Hård varmebehandling kan dog delvist reducere indholdet. Eksempelvis har ristning af pistacienødder ved 150°C i en ½ time vist reduktion i indholdet på 20-60% (JECFA 2007). Ristning kan til gengæld føre til dannelsen af et andet uønsket kræftfremkaldende stof, akrylamid. Det er dog primært et problem i mandler (Amrein *et al.* 2005a).

Den samlede gennemsnitlige aflatoxineksponering fra alle fødevarer er i Europa blevet rapporteret fra 0,9 til 2,4 ng/kg legemsvægt/dag. Til sammenligning er eksponeringen i Afrika, der er den værst ramte verdensdel, blevet rapporteret fra 3,5 til 180 ng/kg legemsvægt/dag (JECFA 2007).

Til at vurdere om et givent stof i vores fødevarer giver anledning til toksikologisk bekymring, beregnes eksponeringsmarginen eller "margin of exposure" (MOE). MOE angiver forholdet mellem stoffets toksiske potens, og hvor stor eksponeringen er. For stoffer, der som aflatoxsiner er kræftfremkaldende og genotoksiske, vurderes en MOE-værdi på over 10.000 at udgøre en lav grad af bekymring. Såfremt der tages udgangspunkt i det samme toksikologiske rottestudie, som EFSA (2007) anvender i deres beregninger, kan der ud fra det af JECFA (2007) angivne europæiske gennemsnitsindtag

beregnes en MOE på mellem 189 og 71. Hertil kommer at MOE vil være endnu lavere for de forbrugere, der har et højt indtag af fødevarer med højt gennemsnitsindhold af aflatoksiner. Aflatoksiner udgør således en sundhedsmæssig alvorlig toksikologisk bekymring selv i Europa, hvor vi har et relativt lavt indtag i forhold til de fleste andre verdensdele.

Ud over at aflatoksiner er kræftfremkaldende, kan de også forårsage skader på leveren, skade reproduktionsevnen, hæmme børns tilvækst og reducere effektiviteten af immunsystemet, og ved indtag i høje doser er aflatoksiner også akut toksiske (Bennett & Klich 2003; Marin *et al.* 2013). Mens flere af disse toksiske effekter udgør et problem i eksempelvis Afrika (Shephard 2008), så vurderes dette ikke at være tilfældet i Europa grundet det markant lavere europæiske indtag. En mulig undtagelse fra denne vurdering er dog aflatoksineres effekt på børns tilvækst. Aflatoksiner er blevet forbundet med reduktion i den aldersvarende tilvækst målt ud fra højde blandt afrikanske børn (1-5 år). Det højeste aflatoksinindtag, hvor denne skadevirkning ikke har kunnet måles, blev bestemt til 170 ng/kg legemsvægt/dag (Shephard 2008). Hvis der hertil, efter normal toksikologisk praksis, anvendes en usikkerhedsfaktor på 10 for at tage højde for variationen mellem mennesker, så vurderes det, at et aflatoksinindtag under 17 ng/kg legemsvægt/dag ikke vil udgøre nogen risiko for væksthæmning. Et aflatoksinindtag fra nødder, der ligger over denne grænse, kan således give anledning til toksikologisk bekymring. Hvorvidt børn over 5 år og unge påvirkes tilsvarende er ikke afklaret, og det skal understreges, at vores viden om aflatoksineres mulige væksthæmning er begrænset og forbundet med betydelig usikkerhed.

3.2 Aflatoksineksponering fra nødder

I nødder er der betydelige forskelle i indholdet af aflatoksiner mellem de forskellige slags nødder. Gennemsnitsindholdet er højest i pistacienødder og paranødder, mens indholdet er markant lavere i hasselnødder og cashewnødder. Forskellene i indhold mellem de forskellige slags nødder og også forskelle på indhold af aflatoksiner i samme type nødder fra forskellige producentlande skyldes en lang række parametre såsom forhold under dyrkning, høst, tørring, opbevaring og transport samt kvalitetssortering før salg. Forhold som man som forbruger ikke har indflydelse på. Som forbruger kan man vælge nøddetype og i en vis udstrækning også producentland efter viden om hvilke lande, der producerer den bedste kvalitet. I EU bliver der hvert år foretaget kontrolprøver af nødder med henblik på at fjerne aflatoksinkontaminerede partier. Fra 2000 til 2006 blev der i gennemsnit årligt udført 2860 analyser på nødder (EFSA 2007). Det er dog uvist, i hvilket omfang denne kontrol formår at fjerne kontaminerede nødder fra markedet. Men kontrollen sikrer et konstant pres på producent- og forhandlerleddet for at levere nødder, der ikke er kontaminerede.

Som udgangspunkt for beregninger bruges tal fra EFSA 2007, der er data for indhold af aflatoksiner i nødder på det europæiske marked. EU Kommissionen har venligst fremsendt de seneste data for aflatoksin B1-indholdet i valnødder, pekannødder og

macadamianødder 2007-2014. For de sidste to slags nødder er antallet af prøver dog så lavt, at de ikke vurderes til at give et retvisende billede af aflatoksinindholdet i de pågældende typer nødder. Aflatoksinindholdet i nødder er meget heterogent fordelt. De fleste nødder indeholder meget lidt eller intet aflatoksin, mens nogle enkelte nødder kan indeholde store mængder. Dette forhold demonstreres ved, at median-værdien for indholdet af aflatoksin B1 i pistacienødder, selv ved brug af "upper bound" data, kun er 0,2 ng/g, hvilket er langt under gennemsnitsværdien på 16,7 ng/g (EFSA 2007). I forhold til beregninger af indtaget gennem et helt liv, livstidsindtaget, giver det dog god mening at bruge gennemsnitsværdier i og med, at den kritiske effekt er kronisk. Der anvendes kun "lower bound" data, i nedenstående eksponeringsscenarier, eftersom brug af "upper bound" data vil give en misvisende høj eksponering for aflatoksin fra de typer nødder, der har det laveste gennemsnitsindhold (eksempelvis cashewnødder). "Upper bound" betyder, at for de prøver, hvor indholdet af aflatoksin er målt til at være under analysemetodens detektionsgrænse, sættes aflatoksinindholdet til værdien for detektionsgrænsen. Ved "lower bound" sættes indholdet af sådanne prøver til 0.

De anvendte gennemsnitsindhold for nødder er vist i nedenstående tabel 3.1.

Tabel 3.1. Gennemsnitsindhold af aflatoksiner i forskellige slags nødder.

	Aflatoxin B1 (ng/g)	Total aflatoxin* (ng/g)
Pistacienødder (n=4096)	16,7	19,2
Mandler (n=1766)	1,36	1,61
Hasselnødder (n=3163)	0,85	1,50
Paranødder (n=622)	22,0	39,3
Jordnødder (n=8929)	1,80	2,44
Cashewnødder (n=336)	0,29	0,35
Valnødder** (n=838)	2,93	3,53
Øvrige nødder (n=1131)	1,04	1,18

* Summen af aflatoxin B1, B2, G1 og G2, ** Mangler data for total aflatoxin indhold (skønnet til 20% højere end AFB1 indhold)

I nedenstående tabel 3.2 er vist beregninger af aflatoksinindtaget, hvis der spises 30 g af en bestemt slags nød. Tabel 3.3 viser to scenarier, hvor der spises en varieret blanding af nødder. Scenarie 1 adskiller sig fra scenarie 2 ved, at der ikke indgår pistacienødder og paranødder i beregningen.

Tabel 3.2. Gennemsnitlig livstidseksponering for aflatoxin ved indtag af 30 g nødder/dag.

	Aflatoxin B1* (ng/kg legemsvægt per dag)	Total aflatoxin* (ng/kg legemsvægt per dag)
Pistacienødder	7,16	8,23
Mandler	0,58	0,69
Hasselnødder	0,36	0,64
Paranødder	9,43	16,84
Jordnødder	0,77	1,05
Cashewnødder	0,12	0,15
Valnødder	1,26	1,51
Øvrige nødder	0,45	0,51
Varieret indtag – 1 (se tabel 3.3)	1,56	2,07
Varieret indtag – 2 (se tabel 3.3)	0,66	0,86

* Beregninger foretaget på basis af en legemsvægt på 70 kg

Tabel 3.3. Sammensætning af et varieret indtag af 30 g nødder baseret på et skøn.

	Varieret indtag 1		Varieret indtag 2*	
Pistacienødder	10%	3,0g	-	-
Mandler	32%	9,6g	35%	10,5g
Hasselnødder	12%	3,6g	15%	4,5g
Paranødder	3%	0,9g	-	-
Jordnødder	32%	9,6g	35%	10,5g
Cashewnødder	3%	0,9g	4%	1,2g
Valnødder	6%	1,8g	9%	2,7g
Øvrige nødder	2%	0,6g	2%	0,6g
I alt	100%	30g	100%	30g

* Varieret indtag 2: Justeret så indtag af paranødder og pistacienødder er erstattet af andre typer nødder

Med udgangspunkt i det af EFSA 2007 anvendte rotteforsøg, så er der i tabel 3.4 anført MOE-beregninger for et livstidsindtag svarende til en voksen person, der spiser 30 g nødder/dag.

Tabel 3.4. MOE ("margin of exposure") beregnet på basis af de i tabel 3.2 anførte aflatoksinindtag.

	Aflatoxin B1 (MOE)	Total aflatoxin (MOE)
Pistacienødder	24	21
Mandler	292	246
Hasselnødder	467	264
Paranødder	18	10
Jordnødder	220	163
Cashewnødder	1368	1133
Valnødder	135	113
Øvrige nødder	381	336
Varieret indtag - 1 (se tabel 3.3)	109	82
Varieret indtag - 2 (se tabel 3.3)	259	199

Som udgangspunkt for MOE beregninger er der brugt den af EFSA beregnede BMDL₁₀ på 170 ng/kg bw baseret på dyreforsøg

Som vist i tabel 3.4 vil et indtag på 30 g nødder, uanset fra hvilken af de undersøgte nødder, resultere i en MOE der ligger langt under 10.000. Men der er markante forskelle mellem nøddetyper. En præference for pistacienødder og paranødder vil resultere et markant forøget aflatoksinindtag. Hvis man erstatter disse nødder i det varierede indtagsscenarie 1 med andre nødder (scenarie 2), så kan man mere end halvere aflatoksinindtaget.

3.3 Akrylamid

Akrylamid er en procesforurening, der dannes i en række fødevarer, når disse steges, bages eller ristes. Akrylamid dannes primært ved, at aminosyren asparagin reagerer med reducerende sukkerstoffer, fx glukose. Akrylamid er et lille vandopløseligt molekyle, der nemt absorberes i mave-tarmsystemet. Herfra spredes stoffet sig hurtigt ud i vævene. Akrylamid er genotoksisk, og stoffet er formodentlig kræftfremkaldende for mennesker. Denne viden er velunderbygget af en lang række studier, her iblandt en række dyreforsøg hvor det er vist, at akrylamid er kræftfremkaldende. Kroppen metaboliserer delvist akrylamid til det reaktive epoxid, glycidamid. Netop dannelsen af glycidamid *in vivo* anses for at være grunden til, at akrylamid er kræftfremkaldende (JECFA 2006, JECFA 2011). I Danmark er det gennemsnitlige indtag af akrylamid beregnet til 0,21 µg/kg legemsvægt per dag og 0,46 µg/kg legemsvægt per dag for de højest eksponerede forbrugere (P95), svarende til MOE værdier på henholdsvis 1440 og 680 (DTU 2013). Som for aflatoksiner, udgør indtaget af akrylamid en sundhedsmæssig bekymring for befolkningen.

3.4 Akrylamideksponering fra ristede nødder

Akrylamid findes ikke i rå nødder, men stoffet dannes ved ristning af nødderne. Indholdet af akrylamid i nødder er dårligt undersøgt, og der er kun fundet sparsomme data. I den seneste opgørelse fra EFSA er indholdet målt til 93 µg/kg. Dette tal er dog kun baseret på 40 målinger, og det dækker både over forskellige typer nødder og kerner (EFSA 2014). Der er dog en række analyser, der viser, at indholdet af akrylamid i ristede mandler er markant højere end akrylamidindholdet i ristede hasselnødder og peanuts (FDA 2002, Amrein *et al.* 2005a, Amrein *et al.* 2005b). FDA fandt, at indholdet af akrylamid lå under detektionsgrænsen i to ud af tre prøver af ristede peanuts og den sidste prøve viste et relativt lavt indhold på 28 µg/kg. Der blev også undersøgt en enkelt prøve af ristede cashewnødder, hvor der ikke blev fundet noget akrylamid. Derimod fandt man akrylamid i alle fire prøver af ristede mandler, med et gennemsnitligt akrylamidindhold på 320 µg/kg (FDA 2002). På basis af analyse af 36 prøver fandt Amrein *et al.* (2005b), at det gennemsnitlige indhold af akrylamid i ristede mandler var 443 µg/kg. Variationen var dog stor, svingende fra under detektionsgrænsen og op til 2147 µg/kg. Amrein *et al.* (2005a) viste, at hårdere ristning af mandler (165°C i 12,5 min. (hård ristning) vs. 145°C i 12 min. (let ristning)) førte til en kraftig stigning i akrylamidindholdet fra 135 µg/kg til 914 µg/kg (gennemsnit af 19 prøver). Den samme ristning af hasselnødder førte til et indhold på hhv. 16 µg/kg og 56 µg/kg (en prøve). Den store forskel mellem hasselnødder og mandler i dannelsen af akrylamid skyldes, at mandler indeholder langt højere koncentrationer af fri (ikke proteinbundet) asparagin.

Datagrundlaget for akrylamidindholdet i diverse ristede nødder er samlet set sparsomt. Det af EFSA målte gennemsnitsindhold på 93 µg/kg er muligvis overestimeret i forhold til peanuts, hasselnødder og cashewnødder, men formentlig underestimeret i forhold til mandler. Det svenske Livsmedelsverket har groft skønnet indholdet i ristede nødder til 40 µg/kg (Bylund *et al.* 2014). Hvis vi ser bort fra ristede mandler, virker dette skøn som værende plausibelt og kan bruges som udgangspunkt for de videre beregninger. Vi estimerer ligeledes gennemsnitsindholdet i mandler til 450 µg/kg på baggrund af Amrein *et al.* (2005b) undersøgelse.

Tabel 3.5. Akrylamidindtag og MOE ved indtag af 30 g ristede nødder/mandler.

	Indhold µg/kg	Indtag µg/kg legemsvægt per. dag	MOE
Diverse nødder uden mandler	40	0,017	18 000
Mandler	450	0,19	1600

MOE er beregnet på basis af en voksen person på 70 kg legemsvægt, og der er brugt den af JECFA 2011 beregnede BMDL₁₀ værdi på 310 µg/kg legemsvægt pr. dag baseret på rotteforsøg

Akrylamidindtaget ved at spise 30 g ristede nødder vil give et ca. 10% ekstra bidrag til danskernes gennemsnitlige akrylamidindtag. Hvis nødderne derimod erstatter en tilsvarende mængde chips, snacks, kiks eller småkager, vil det reelt føre til en samlet reduktion i akrylamideksponeringen i og med, at disse produkter har et højere

gennemsnitligt indhold af akrylamid. Beregningen for de ristede mandler viser derimod et yderligere 90% bidrag til danskernes gennemsnitlige akrylamidindtag, og en MOE langt under 10 000 alene for akrylamidindtaget fra denne fødevarekilde.

3.5 Delkonklusion

Aflatoksiner udgør utvetydigt den største sundhedsmæssig bekymring i forhold til et dagligt indtag af 30 g nødder. Specielt indtag af paranødder og pistacienødder kan bidrage kraftigt til aflatoksinindtaget. Den mest effektive måde at opnå en reduktion i indtaget af aflatoksiner fra nødder vil være at minimere indtaget af paranødder og pistacienødder. Nødder fra Nordeuropa er ligeledes fri for aflatoksiner. Datagrundlaget for denne vurdering er generelt velunderbygget.

Et dagligt indtag af 30 g ristede nødder (minus mandler) vil kun i begrænset omfang bidrage til den samlede akrylamideksponering. Hvis der derimod indtages 30 g ristede mandler/dag, vil det bidrage til en markant forøgelse af det nuværende gennemsnitsindtag af akrylamid. Indtag af 30 g ristede mandler/dag vil således give anledning til en sundhedsmæssig bekymring. Dannelsen af akrylamid i mandler er meget påvirkeligt af, hvor hårdt mandlerne bliver ristet. I praksis er det ikke muligt for forbrugerne at vurdere, hvor hårdt mandlerne er blevet ristet, så de kan undgå mandler med højt akrylamidindhold. Datagrundlaget for denne vurdering er i forhold til toksikologien velunderbygget, men der er mangler i forhold til at kunne estimere det reelle indtag af akrylamid fra de forskellige slags ristede nødder. Vurderingen af de sundhedsmæssige problemer, der kan være ved indtag af nødder, er i hovedtræk helt i overensstemmelse med det svenske Livsmedelsverket's vurdering (Bylund *et al.* 2014). En enkelt undtagelse er dog vurderingen af ristede mandler, som ikke behandles særskilt i den svenske rapport.

Referencer

- Amrein TM, Lukac H, Andres L, Perren R, Escher F and Amado R. Acrylamide in Roasted Almonds and Hazelnuts. *J Agric Food Chem* 2005a;53:7819-7825.
- Amrein TM, Andres L, Schonbachler B, Conde-Petit B, Escher F and Amado R. Acrylamide in almond products. *Eur Food Res Technol* 2005b;221:14-18.
- Bennett JW & Klich M. Mycotoxins. *Clin Microbiol Rev* 2003;16:497-516.
- Bylund J, Eneroth H, Wallin S, Abramsson-Zetterberg L. Risk- och nyttovärdering av nötter – sammanställning av hälsoeffekter av nötkonsumtion. Livsmedelsverket, Sweden, 2014.
- DTU 2013. Chemical contaminants 2004-2011. Technical University of Denmark, National Food Institute, 181pp.
- EFSA 2007. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to the potential increase of consumer health risk by a possible increase of the existing maximum levels for aflatoxins in almonds, hazelnuts and pistachios and derived products. *EFSA Journal* 2007;446:1-127.
- EFSA 2014. Draft Scientific Opinion on Acrylamide in Food. *EFSA Journal* 303pp.

FDA 2002. Survey Data on Acrylamide in Food: Individual Food Products. USA.
<http://www.fda.gov/Food/FoodborneIllnessContaminants/ChemicalContaminants/ucm053549.htm>.

IARC 2012. Chemical Agents and Related Occupations. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 100F). International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, France, 628 pp.

JECFA 1998. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food additives series (FAS), no. 40, 1-532.

JECFA 2002. Evaluation of certain food mycotoxins in food, 56th report. WHO Technical report series, no. 906, 1-74.

JECFA 2006. Evaluation of certain food additives and contaminants, 64th report. WHO Technical report series, no. 930, 1-109.

JECFA 2007. Evaluation of certain food additives and contaminants, 68th report. WHO Technical report series, no. 947, 1-225.

JECFA 2011. Evaluation of certain food additives and contaminants, 72nd report. WHO Technical report series, no. 959, 1-115.

Marin S, Ramos AJ, Cano-Sancho G, Sanchis V. Mycotoxins: Occurrence, toxicology, and exposure assessment. *Food Chem Toxicol* 2013;60:218-237.

Perrone G, Logrieco AF, Gallo A. Biodiversity of *Aspergillus* section *Flavi* in Europe in relation to the management of aflatoxin risk. *Front Microbiol* 2014;5:377.

Shephard GS. Risk assessment of aflatoxins in food in Africa. *Food Addit Contam* 2008, Part A;25:1246-1256.

Varga J, Frisvad JC, Samson RA. Two new aflatoxin producing species, and an overview of *Aspergillus* section *Flavi*. *Studies in Mycology* 2011;69:57-80.

4. Indtag af nødder og betydning for sundhed

For at finde den relevante litteratur om effekten af indtag af nødder og sundhed/risiko for sygdom er der foretaget en litteratursøgning i PubMed. På grundlag af en indledende screening af hvilke sundhedsfremmende egenskaber, der er associeret til indtag af nødder, blev følgende søgeord valgt: [navn på de relevante nøddetyper] AND [stroke OR cardiovascular OR coronary OR hypertension OR cancer OR diabetes OR "metabolic syndrome" OR weight]. Søgningen er gennemført juni 2014, og der er suppleret med 4 systematiske review/meta-analyser, der blev publiceret efterfølgende (de sidste 4 studier nævnt i tabel 4.1). Der er således tale om en narrativ litteraturgennemgang, ikke en systematisk litteraturgennemgang.

Der er ikke medtaget resultater af *in vitro*-studier eller dyrestudier, ligesom studier af fraktioner af nødder (fx nøddeolie) er udeladt. Studier, der er udført i asiatiske befolkninger, er ikke medtaget, fordi disse befolkningers kost vurderes at være markant anderledes end en dansk kost, så resultaterne ikke kan anvendes i dansk sammenhæng. Studier, som viser effekt på andet end sygdomsforekomst eller biomarkører for sygdomsrisiko, er ikke medtaget. Studier af allergi er ikke medtaget.

I de systematiske review og meta-analyser af prospektive kohortestudier, der citeres, indgår primært et eller flere af følgende fem studier:

Adventist Health Study (AHT) er et prospektivt studie, som undersøger sammenhængen mellem livsstil, kost og sygdom blandt Syvendedags Adventister i USA og Canada.

Cholesterol and Recurrent Events Study (CARE) er et interventionsstudie, som måler om der er effekt af en farmakologisk reduktion i kolesterol med 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitor, pravastatin, på forekomsten af fatal *coronary artery disease* (CAD) og ikke-fatal myocardial infarct (MI) i patienter, som har overlevet et myocardial infarct.

The Iowa Women's Health Study (IWHS) er en kohorte af post-menopausale kvinder, 55-69 år ved baseline. De primære formål med studiet er at bestemme om fordelingen af kropsfedt er bestemmende for incidensen af kroniske sygdomme (især kræft) og dødelighed, og at bestemme i hvilken grad kost og andre livsstilfaktorer påvirker risikoen for udvikling af kroniske sygdomme.

Nurses Health Study (NHS) havde oprindeligt til formål at undersøge langtidseffekten af brugen af oral prævention på sundhed og sygdom blandt amerikanske sygeplejersker, 30-55 år ved baseline. NHS II udvidede studiet med kvinder på 25-42 år.

Physicians Health Study (PHS) er et randomiseret, dobbeltblindt, placebo-kontrolleret forsøg, som studerede effekten af aspirin og beta-caroten for primær forebyggelse af hjertekarsygdom og kræft. Studiet blev gennemført 1982-1995, men deltagerne bliver stadig fulgt.

Resultaterne er samlet i oversigtsform i tabel 4.1, der er opdelt efter nøddetype.

Tabel 4.1. Karakteristik af studier af sammenhængen mellem indtag af nødder og risikomarkører eller sygdomsrisiko.

Forsøgsdesign, varighed	Deltagere, alder og køn	Forsøgsbehandling	Kontrol	Outcome	Reference
Cashewnød					
RCT, parallel, 8 uger	68 personer med metabolisk syndrom	20E% cashewnødder eller valnødder	Kontrolkost	Ingen effekt på hæmostatiske faktorer	Pieters <i>et al.</i> 2005
RCT, parallel, 8 uger	64 personer (29 mænd) med metabolisk syndrom, gns. 45 år	Kontrolkost + 1) cashewnødder (usaltede), eller 2) valnødder; nøddeindtag 63-108 g/dag svarende til 20E%, isokalorisk	Kontrolkost uden nødder	Ingen effekt af nødder på TC, LDL, HDL og triglycerid sml. med baseline; kontrol gruppen havde en mindre øgning i HDL (p=0,04). Ingen forskel i glucosetolerance eller blodtryk	Mukuddem-Petersen <i>et al.</i> 2007
Hasselnød					
Intervention, 4 uger	15 personer, gns. 48 år, forhøjet kolesterol	Kontrolkost + 40 g hasselnødder/dag (11,6E%)	Lav-fedt, lav-cholesterol, høj-kulhydrat kost	Ingen effekt sml. med kontrol, men effekt sml. med baseline på flere blodlipider og fasteglucose, legemsvægt ikke påvirket	Mercanligil <i>et al.</i> 2007
Intervention, dobbelt-kontrol model, 4 uger	21 personer (18 mænd) med forhøjet kolesterol	Hasselnødder 18-20E% (49-86 g/dag), isokalorisk	Kontrolkost <7E% mættet fedt, <200 mg kolesterol/dag	Forbedret flow-mediated dilation (56,6%), fald i TC (-7,8%), LDL (-6,17%), triglycerid (-7,3%), stigning i HDL	Orem <i>et al.</i> 2013

				(6,07%). Oxideret LDL var lavere i hasselnøddegruppen	
RCT, 12 uger	107 overvægtige og fede personer, 18-65 år	Rå, usaltede hasselnødder 1) 30 g/dag, eller 2) 60 g/dag	Ingen nødder	Ingen effekt på inflammatoriske risikomarkører eller kropssammensætning. "Desire and liking" faldt ved indtag på 60 g/dag	Tey <i>et al.</i> 2013
Jordnød					
Intervention, crossover, i alt 30 uger; 4 uger washout	15 raske personer (8 mænd), gns. 33 år	2113 kJ/dag jordnødder: 1) uden rådgivning i 8 uger; 2) råd om at spise jordnødderne + den normale kost i 3 uger; eller 3) råd om at erstatte jordnødder med en tilsvarende mængde fedt i 8 uger		Hvis jordnødder blev spist "oven i" den normale kost, var vægtøgningen mindre end forventet ($p < 0.01$), fordi der blev kompenseret for 66% af energien. Der var ingen ændringen i legemsvægt, hvis jordnødder blev spist i stedet for fedt	Alper & Mattes 2002
Randomiseret, parallel intervention (overfodring), 2 uger	25 personer (11 mænd)	Normal kost + 84 kJ/kg legemsvægt fra 1) slik, eller 2) jordnødder	Der sammenlignes med baseline-værdier	Slik øgede vægt og taljemål, plasmainsulin og C-peptid. Der var ingen effekt af jordnødder. Der var ingen effekt på kolesterol eller	Claesson <i>et al.</i> 2009

				triglycerider for de to grupper	
Randomiseret overkrydsningsforsøg, 4 uger, 4 uger washout	54 mænd (Teheran) med forhøjet kolesterol	Normal kost + 60-93 g ristede, letsaltede jordnødder/dag,	Normal kost	Reduceret TC/HDL ratio (p=0,001) og LDL/HDL ratio (p=0,001); estimeret reduktion i CHD-risiko over 10 år 1,4 (p=0,004) -2,2 (p<0,001)% baseret på systolisk og diastolisk blodtryk	Ghadimi <i>et al.</i> 2010
RCT, parallelgruppe, 24 uger	60 voksne med T2D, 34-84 år	American Dietetic Association kost med 20E% fra jordnødder	American Dietetic Association kost uden jordnødder	Begge grupper havde let reduktion i vægt (p=0,01) og taljemål (p=0,03). Ingen forskel i faste blodglucose, HbA1c og blodlipider	Wien <i>et al.</i> 2014
Tværsnitsstudie	262 mexicansk-amerikanske børn, 48% piger, gns. 11,9 år, 55% overvægtige eller fede	100 jordnøddespisere, 1 gang/uge =80%, 2 gange/uge = 15%, ≥ 3 gang/uge = 5%	162 ikke-jordnødde-spisere	Jordnødde-spisere mindre sandsynlighed for overvægt og fedme (χ^2 13,9, p=0,001); LDL- og total-cholesterol signifikant lavere (p=0,05 og 0,02) hos nøddespisere	Moreno <i>et al.</i> 2013
Macadamianød					
RCT, overkrydsningsforsøg, 3 x 30 dage	30 personer, 18-53 år	2 forsøgsbehandlinger; 1) en American Heart Association Step 1 kost (30E% fedt); 2)	Typisk amerikansk kost med højt indhold	Begge forsøgsdiæter gav stort set ens fald (p<0,05) i TC, LDL og	Curb <i>et al.</i> 2000

		macadamianødde-baseret kost med monoumættet fedt (37E% fedt)	af mættet fedt (37E% fedt)	HDL	
Intervention, 4 uger	17 mænd med forhøjet kolesterol	40-90 g macadamianødder (ristede, letsaltede og usaltede)/dag (15E%)	Ingen kontrol (effekt målt i forhold til start)	Plasmamarkører for inflammation og oxidativ stress signifikant lavere efter nøddeindtag; og en ikke-signifikant, 23,6% reduktion i plasma thrombosemarkør TXB(2)/PGI(2)	Garg <i>et al.</i> 2007
RCT, overkrydsningsforsøg, 5 uger	25 personer (10 mænd) med let forhøjet kolesterol	42,5 g macadamianødder/8,79 MJ	Gns. Amerikansk kost	TC, LDL, TC/HDL lavere (p<0,05) hos nøddespisere; ingen ændring i triglycerid	Griel <i>et al.</i> 2008
Mandel					
Intervention, parallel, 4 uger	45 personer (12 mænd) med forhøjet kolesterol	2 forsøgsdiæter: 1) mandelbaseret (100 g/dag), eller 2) olivenoliebaseret (48 g olie + 113 g hytteost + 21 g rugkiks per dag)	Mælkebaseret kost (85 g cheddarost + 28 g smør + 21 g rugkiks per dag)	Ingen forskel i triglycerid, HDL eller TC/HDL; TC lavere for mandelgruppen (222 mg/dl) og olivenoliegruppen (240 mg/dl) end kontrol (263 mg/dl) p<0,001; LDL lavere for mandelgruppen (141 mg/dl) og olivenoliegruppen (157 mg/dl) end kontrol (174 mg/dl) p<0,001;	Spiller <i>et al.</i> 1998

Der refereres 2 studier: 1) intervention, 4 uger, 2) overkrydsningsforsøg med 4 diæter, 4 uger	1) 20 raske, eller 2) 30 med T2D	1) 100 g mandler/dag; 2) høj fedt/høj mandel, lav fedt/høj mandel, høj fedt kontrol, lav fedt kontrol		1) ingen effekt på insulinfølsomhed, legemsvægt øget 21%, LDL faldt 29% ($p<0,05$); 2) TC lavest med høj fedt/høj mandel, HDL signifikant ($p=0,002$) lavere med mandeldiæterne, ingen effekt af fedtkilde på LDL/HDL	Lovejoy <i>et al.</i> 2002
RCT, overkrydsningsforsøg, 10 uger, 3 uger washout	20 kvinder, gns. 70,2 kg	Den normale kost + 1440 kJ/dag mandler	Den normale kost	Ingen effekt på legemsvægt, fedtprocent og fedtfri masse. Der blev kompenseret for 74% af energiindtaget og vist ineffektiv absorption af energi fra mandler ($p<0,05$)	Hollis & Mattes 2007
RCT, overkrydsningsforsøg, 1 måned	27 personer med forhøjet kolesterol	2 forsøgsdiæter isokalorisk tilskud 423 kcal/dag: 1) 73 g mandler/dag, eller 2) 36 g mandler + halv dosis muffin	Fuldkorns hvedemuffin med <5E% mættet fedt	Ingen effekt på legemsvægt, faste- glucose, insulin, insulin- resistens, C-peptid	Jenkins <i>et al.</i> 2008
Intervention, 12 uger	36 mænd, 25-50 år	Råd om sund kost + 1) 30 g cerealiebar/dag, $n=13$; eller + 2) 28 g mandler/dag, $n=11$	Råd om sund kost, $n=12$	Mandelgruppen havde øget spisefrekvens, men ingen signifikant effekt på antropometriske data eller kolesterol	Zaveri & Drummond 2009

Intervention, 4 uger	30 mænd, gns. 45,6 år, mild hyperlipidemia	60 g mandler/dag	Ingen kontrol	Signifikant reduceret LDL- ($p<0,001$) og total-cholesterol ($p=0,01$) og apolipoprotein B100 ($p=0,009$)	Jalali-Khanabadi <i>et al.</i> 2010
RCT, overkrydsningsforsøg, 4 uger	25 raske personer (11 mænd), 22-53 år	Isokalorisk kost med udskiftning af 10E% eller 20E% med mandler	Hjertesund kost uden nødder, <30E% fedt	Mandler påvirkede bogle markører for inflammation og haemostase. Ingen dosis-respons	Rajaram <i>et al.</i> 2010
Intervention, randomiseret parallel-gruppe, 16 uger	65 voksne med pre-diabetes	Kost anbefalet af American Diabetes Association + mandler svarende til 20E%	Kost anbefalet af American Diabetes Association	Signifikant større insulinreduktion (-1,78 vs. -1,47 $\mu\text{U/ml}$, $p=0,002$); model-analyse for insulinresistens -(0,48 vs. +0,30, $p=0,007$); model-analyse for beta-cellefunktion (-13,2 vs. +22,3, $p=0,001$); reduktion i LDL (-12,4 vs. -0,4 mg/dl, $p=??$)	Wien <i>et al.</i> 2010
Randomiseret overkrydsningsforsøg, 4 uger, ingen washout mellem forskellige kosttyper	18 personer (9 kvinder), gns. 56 år, moderat hypercholesterolemia	40% af kontrolkostens fedt/22% af energien erstattet af 1) mandler, eller 2) valnødder	Rådet til at følge en middelhavskost "beriget" med olivenolie	Signifikant reduktion i TC, LDL, LDL/HDL-ratio for alle tre grupper. Ingen forskel i HDL, triglycerid, lipoproteiner og inflammatoriske markører	Damasceno <i>et al.</i> 2011

RCT, 18 måneder	123 overvægtige og fede (112 kvinder, 11 mænd), gns. 46,8 år	Mandel-beriget lav-kalorie kost (2 portioner a 28 g/dag); rå mandler de første 5 uger, herefter ristede og flavoured; blev bedt om at undlade indtag af andre nødder	Lav-kalorie kost. Skulle undlade at spise mandler og nødder	En række signifikante forskelle efter 6 måneder; men efter 18 måneder ikke signifikante	Foster <i>et al.</i> 2012
Intervention, 4 uger	2 grupper raske mænd, gns. 22 år og 56 år, 1 gruppe mænd med >2 CV risikofaktorer, gns. 27,3 år	Den normale kost + 50 g mandler/dag	Den normale kost	TC, LDL, HDL og triglycerider var signifikant højere hos midaldrende mænd og unge mænd med CV-risiko, men var ikke påvirket af mandelindtaget. I alle mandelgrupper sås forbedret flow-mediated dilatation	Choudhury <i>et al.</i> 2014
Paranød					
Intervention, 15 dage	15 raske personer, gns. 27,3 år	45 g paranødder/dag	Ingen kontrol; målt ændring i forhold til start	Ingen ændring i HDL, LDL, triglycerid, apolipoproteinA1 og -B	Strunz <i>et al.</i> 2008
Pecannød					
RCT, parallel, 8 uger	19 personer: kontrol 9 personer (1 mand) gns. 37 år, pecangruppe 10 personer (3 mænd) gns. 45 år	Normal kost + 68 g pecannødder/dag	Normal kost uden nødder	Fald i TC, LDL og HDL ($p<0,05$); legemsvægt og BMI var uændret i begge grupper	Morgan & Clayshulte 2000
Enkeltblindt RCT, overkrydsningsforsøg,	23 personer (14 mænd), gns. 38 år	Pecannødder erstatter 20E% fordelt på alle fødevarer, 39,6E% fedt	American Heart Association	TC, LDL og triglycerid faldt henholdsvis 6,7%,	Rajaram <i>et al.</i> 2001

4 uger			Step1 kost (28,3E% fedt)	10,4% og 11,1%; HDL steg. Apolipoprotein B og lipoprotein (a) faldt 11,6% og 11,1% og apolipoprotein A1 steg 2,2%; alle p<0,05	
Pistacienød					
RCT, overkrydsningsforsøg, 3 uger	10 personer (4 mænd, 41-53 år og 6 kvinder 28-64 år) med moderat forhøjet kolesterol	Pistacienødder svarende til 20E%	Den normale kost	Fald i TC (p<0,04), TC/HDL (p<0,01) og LDL/HDL (p<0,02); LDL, HDL og triglycerid ikke signifikant ændring	Edwards <i>et al.</i> 1999
Randomiseret overkrydsningsforsøg, 4 uger	15 personer (11 mænd) med let forhøjet kolesterol	Pistacienødder svarende til 15E% (2-3 ounces/dag)	Den normale kost	Stigning i HDL (p=0.02); fald i TC/HDL (p=0.001) og LDL/HDL (p=0,004); ingen effekt på TC, LDL, triglycerid, blodtryk, apolipoproteiner og BMI	Sheridan <i>et al.</i> 2007
RCT, overkrydsningsforsøg, 4 uger	28 personer (10 mænd) med forhøjet kolesterol	2 niveauer pistacienødder, isokalorisk: 1) 1 portion/dag (ca. 10E%), 2) 2 portioner/dag	Typisk vestlig kost	Fald (p<0,05) i TC, LDL, sml. med kontrol; ikke effekt på HDL og triglycerid. Der blev konstateret dosis-respons	Gebauer <i>et al.</i> 2008
Intervention, 4 uger	32 raske mænd, gns. 22 år	Middelhavskost + 20E% pistacienødder som erstatter monoumættet fedt	Middelhavskost	Reduceret niveau af glucose (-8,8%, p<0.001), TC (-21,2%, p<0,001) og LDL (-23,2, p<0,001). HDL og CRP	Sari <i>et al.</i> 2010

				ikke ændret. 30% relativ øgning (p=0,002) i endothel-afhængig vasodilation	
Valnød					
Intervention, overkrydsningsforsøg, kontrolperiode 4 uger, forsøgsperioder 6 uger, i alt 5,5 måneder	18 personer (5 mænd), gns. 60 år	3 forsøgsdiæter: 1) kontrol + valnødder, 2) lav-fedt kost, eller 3) lav-fedt kost + valnødder	Den normale kost	Tilskud af valnødder havde ingen effekt på legemsvægt; lav-fedt kost + valnødder sænkede LDL sml. med kontrolkost og lav-fedtkost; HDL fald i både kontrolgruppe og gruppen med kontrolkost + valnødder (p<0,01)	Almario <i>et al.</i> 2001
RCT, overkrydsningsforsøg, 6 uger	67 personer med forhøjet kolesterol	Kontrolkost + 64 g valnødder/dag	Lav-fedt, lav-cholesterol kost	Signifikant fald i triglycerid; tendens til fald i TC og LDL og til stigning i HDL. Ingen effekt på homocystein eller koagulationsfaktorer	Morgan <i>et al.</i> 2002
RCT, parallel, 6 måneder	58 personer med T2D, gns. 59,3 år	Modificeret lavfedt kost + 30 g valnødder/dag	1) lavfedtkost; eller 2) modificeret lavfedtkost	Valnøddegruppen signifikant øget HDL (p=0,046) og HDL/TC (p=0.049), LDL reduceret 10% (p=0,032). Ingen forskel	Tapsell <i>et al.</i> 2004

				i legemsvægt eller fedtprocent	
Randomiseret overkrydsningsforsøg, 6 måneder	90 personer, gns. 54,3 år	Den normale kost + 12E% valnødder. Deltagerne indtog i gns. 35 g nødder i perioden	Den normale kost	Valnødder øgede vægt, BMI, fedt- og fedtfri masse	Sabaté <i>et al.</i> 2005
RCT, overkrydsningsforsøg, 4 uger, isokalorisk	25 personer, normal til let forhøjet kolesterol, 23-65 år	2 forsøgsdiæter: 1) 42,5 g valnødder/10,1 MJ, eller 2) 113 g laks to gange per uge	Den normale kost uden nødder og fisk	TC og LDL lavere for valnødder sml. med kontrol og fisk ($p<0,0001$); fisk reducerede triglycerid og øgede HDL sml. med kontrol og valnødder; TC/HDL og LDL/HDL og apolipoprotein B:apolipoprotein A1 var lavere efter indtag af valnødder sml. med kontrol og fisk	Rajaram <i>et al.</i> 2009
Intervention, 12 måneder	50 overvægtige personer med ikke-insulinbehandlet diabetes, gns. 54 år	Rådgivning om lav-fedt kost + 30 g valnødder/dag, n=26 med 17 gennemførte	Rådgivning om lav-fedt kost, n=24 med 17 gennemførte	Begge grupper opretholdt et væggtab på 1-2 kg ($p=0,68$), ingen forskel i kolesterolværdier	Tapsell <i>et al.</i> 2009
RCT, enkelt-blindt, overkrydsningsforsøg, 8 uger	24 deltagere (10 mænd) med T2D, gns. 58 år	56 g valnødder/dag (366 kcal)	Ad libitum kost uden valnødder	Endothelvævets funktion blev signifikant forbedret ($p=0,04$), faste serumglucose øget (10,0 mg/dl, $p=0,04$), TC og LDL reduceret (-9,7	Ma <i>et al.</i> 2010

				mg/dl, $p<0,01$; -7,7 mg/dl, $p<0,01$) sml. med baseline, men ikke forskellig fra kontrolkost	
Randomiseret overkrydsningsstudie, 6 måneder	87 personer med normal til moderat høj TC,	Den normale kost + 12E% valnødder	Den normale kost	Signifikant ændring i TC ($p=0,02$) og triglycerider ($p=0,03$); ændring i LDL ($p=0,06$); ingen ændring i HDL og LDL/HDL	Torabian <i>et al.</i> 2010
RCT, enkeltblindet, overkrydsningsforsøg, 4 uger	30 raske mænd, gns. 23 år	Den normale kost + 15 g valnødder/dag	Den normale kost. Ingen valnødder	Ingen forskel i lipidprofil, arterie-stivhed eller blodplade-aktivering	Din <i>et al.</i> 2011
RCT, dobbeltblindt overkrydsningsforsøg, 4 dage	15 overvægtige personer (9 mænd) med metabolisk syndrom, gns. 58 år	Kontrolkost + 48 g valnødder/dag, justeret til samme makronæringsstofsammensætning, isokalorisk	Kontrolkost uden valnødder	Øget apolipoprotein A ($p=0,03$), men ingen effekt på en række andre markører for insulinresistens, inflammation eller karvægsskader	Aronis <i>et al.</i> 2012
RCT, enkeltblindet overkrydsningsforsøg, 8 uger, 8 uger washout	46 overvægtige personer med tegn på metabolisk syndrom, gns. 57,4 år	Den normale kost + 56 g valnødder/dag	Den normale kost uden valnødder	Flow-mediated vasodilation blev forbedret i forhold til baseline sml. med kontrolkosten ($p=0,019$); tendens til forbedret systolisk blodtryk; legemsvægt reduceret i kontrolgruppen sml. med nøddegruppen	Katz <i>et al.</i> 2012

				(p=0,019); ingen forskel i blodlipider og fasteglucose	
RCT, cross-over, 2 x 8 uger (2 uger wash-out)	47 deltagere (30 kvinder), gns. 60 år	43 g valnødder/dag	Vestlig type kost	Signifikant lavere non-HDL-cholesterol (p=0,025) og apolipoprotein (p=0,009) i nøddegruppen	Wu <i>et al.</i> 2014
Tværsnitsstudie, kost bestemt ved 1 års dietary recall	793 personer, 18-65 år	Populationen opdelt i: 1) bruger ofte valnødder/olie, 2) intermediære brugere, og 3) ikke-brugere		Højt niveau af HDL og Apo A1 var associeret til højt valnøddeindtag; ingen effekt på andre blodlipider	Lavedrine <i>et al.</i> 1999
Prospektivt kohortestudie (NHS og NHSII)	58.063 kvinder, 52-77 år (NHS); 79.893 kvinder, 35-52 år (NHSII)	Indtag af valnødder (og andre nødder) registreret via FFQ hver 4. år (1 portion = 28 g)		Ass. indtag af valnødder og T2D: 1-3 portion/måned – HR 0,96 (0,90-1,02); 1 portion/uge – HR 0,87 (0,75-1,01); ≥2 portioner/uge – HR 0,76 (0,62-0,94); P-trend=0,002	Pan <i>et al.</i> 2013
Systematisk review og meta-analyse, 4-24 uger	13 studier, 365 personer	Valnødder bidrog med 10-24E% svarende til 30-108 g/dag	Kontrolkost	Sml. med kontrolkost TC -10,3 mg/dl (p<0,001); LDL -9,2 mg/dl (p<0,001); HDL og triglycerid ikke påvirket mere end kontrolkost. Ingen effekt	Banel & Hu 2009

				på legemsvægt; indikation af effekt på antioxidant markører og inflammatoriske markører	
Nødder generelt					
Prospektivt kohortestudie: Adventist Health Study	27.321 personer, >24 år	Frekvens af nøddeindtag: <1 gang/uge, 1-4 gange/uge, ≥5 gange/uge		RR for hjertekarsygdom 0,45 for højt nøddeindtag sml. med lavt nøddeindtag (p>0,001)	Fraser <i>et al.</i> 1995
Prospektivt kohortestudie: NHS, 14 år follow-up	86.016 kvinder, 34-59 år	Indtag af >5 portioner nødder/uge	Spiser sjældent nødder (aldrig eller < 1 gang/måned)	RR for CHD 0,65 (p=0,0009), for fatal CHD 0,61 (p=0,007), og for ikke-fatal myocardial infarction 0,68 (p=0,04)	Hu <i>et al.</i> 1998
Review af 5 prospektive studier: AHS, IWHS, NHS, CARE, PHS		Nødder defineret som mandler, paranødder, cashewnødder, hasselnødder, macadamianødder, pecannødder pistacienødder, valnødder og jordnødder. Opgjort for 5 grupper: 1) jordnødder 1 portion/mnd-1 portion/uge; 2) 2-4 portioner/uge; 3) blandede nødder 1 portion/mnd-1 portion/uge; 4) 2-4 portioner/uge; 5) 5-7portioner/uge		Rapporteret reduktion i risiko for CHD i de 5 grupper: 4,0%, 34,0%, 9,0%, 22,0%, 34,0%	Kris- Etherton <i>et al.</i> 2001
Prospektivt kohortestudie (PHS), gns. follow-up 17 år	21.454 mænd, 40-84 år	Indtag af visse fødevarer, bl.a nødder, bestemt med FFQ		Indtag af nødder ≥2 gange per uge sml. med aldrig: RR pludselig	Albert <i>et al.</i> 2002

				<p>hjertedød 0,53 (p=0,01) og total koronar hjertedød 0,70 (p=0,06); ingen association til ikke-pludselig koronar hjertedød eller ikke-fatal myocardial infarkt</p>	
<p>Prospektivt kohortestudie (NHS 1980-1996)</p>	<p>83.818 kvinder, 34-59 år</p>	<p>Portionsstørrelse 28 g. 4 grupper: aldrig/sjældent, < 1 portion/uge, 1-4 portioner/uge, ≥5 portioner/uge</p>		<p>Indtag af nødder var omvendt associeret med risiko for T2D. RR i de fire grupper: 1,0 – 0,92 – 0,84 – 0,73, p<0,001. Jordnøddesmør ≥5 portioner/uge sml. med aldrig/sjældent RR 0,79</p>	<p>Jiang <i>et al.</i> 2002</p>
<p>Systematisk review, effekt af nødder på blodlipider; inkluderer flere af de ovennævnte interventionsstudier</p>	<p>23 studier inkluderet</p>			<p>Dagligt indtag ≥5 gange/uge af 50-100 g mandler eller 35-68 g jordnødder eller 72 g pecannødder eller 40-84 g valnødder reducerede TC 2-16% og LDL 2-19% sml. med kontrol. Macadamianødder 50-100 g/dag havde ingen effekt</p>	<p>Mukuddem-Petersen <i>et al.</i> 2005</p>
<p>Review af 4 prospektive studier: AHS, IWHS, NHS og</p>		<p>Har lavet kvalitativt summary af data for frekvens af nøddeindtag</p>		<p>Lineær sammenhæng ml. RR for nøddeindtag og CHD-død: hver</p>	<p>Kelly & Sabaté 2006</p>

PHS				ekstra portion nødder per uge gav gns. reduktion i risiko for CHD-død på 8,3%	
Prospektivt kohortestudie (NHS 1991-1999)	51.199 kvinder, 20-45 år	Indtag af træ nødder + jordnødder		≥2 portioner/uge sml. med sjældent indtag – signifikant lavere vægtøgning (5,04 mod 5,55 kg, $p<0,001$) og lavere risiko for overvægt HR:0,77, $p=0,003$. Samme resultat for alle nødder som for opsplitning	Bes-Rastrollo <i>et al.</i> 2009
Prospektivt kohortestudie: PHS	15.966 mænd, gns. 52,3 år	Nøddeindtag 1) 1-2 gange/mnd; 2) 1 gang/uge; 3) 2-6 gange/uge; 4) ≥ 7 gange/uge		Multivariable justeret HR for hypertension 0,97; 0,98; 0,96; 0,82. $p=0,014$. Analyse viste omvendt association mellem indtag af nødder og hypertension hos slanke personer ($p=0,0019$) men ikke hos overvægtige og fede	Djoussé <i>et al.</i> 2009
Prospektivt kohortestudie (NHS 1980-2002)	6.309 kvinder med diabetes,	Indtag af nødder registreret via FFQ, fra 1986 registreret jordnødder + jordnøddesmør og andre nødder separat		≥5 portioner/uge sml. med intet indtag – signifikant lavere risiko for CVD RR 0,56 (0,36-	Li <i>et al.</i> 2009

				0,89) og MI 0,56 (0,33-0,97); ingen signifikant lineær trend	
Prospektivt kohortestudie: PHS 1982-2008, gns follow-up 21,1 år	21.078 mænd	Nøddeindtag bestemt ved FFQ		Ingen association mellem nøddeindtag og total eller iskæmisk slagtilfælde, men tendens til ikke-lineær (J-formet) sammenhæng med hemorrhagic slagtilfælde	Djoussé <i>et al.</i> 2010
Pooled-analyse af 25 interventionsforsøg	583 personer med normal eller forhøjet kolesterol	Gennemsnitligt indtag af nødder var 67 g/dag		Forskellige typer nødder havde samme effekt. Reduceret TG (5,1%), LDL (7,4%), LDL/HDL (8,3%), TC/HDL (5,6%) $p < 0,001$ for alle. Triglycerid reduceret 10,2% ($p = 0,05$) hos personer med forhøjet niveau, men ikke effekt på normalniveau	Sabaté <i>et al.</i> 2010
Prospektive kohortestudier: NHS 1980-2010 og PHS 1986-2010	76.464 kvinder (NHS) og 42.498 mænd (PHS)	Nøddeindtag er registreret ved baseline og hvert 2-4 år. 4 grupper: < 1 portion/uge, 1 portion/uge 2-4 portioner/uge, 5-6 portioner/uge		HR for total mortalitet blandt nøddespisere sml. med ikke-nøddespisere i de 4 grupper: 0,93 – 0,89, - 0,87 – 0,85, $p < 0,001$. HR for død af	Bao <i>et al.</i> 2013

				<p>hjertesygdom 0,74 (alle nødder), 0,76 (jordnød), 0,76 (trænødder); HR for kræftdød 0,91 (alle nødder), 0,94 (jordnød ikke-sign.), 0,83 (trænødder). Ingen effekt på død af diabetes eller andre sygdomme</p>	
Systematisk review og meta-analyse: 23 prospektive studier, 2 retrospektive studier, 2 rapporter	501.791 personer	Studier, der evaluerer nøddeindtag og risiko for IHD, slagtilfælde eller diabetes. Resultater præsenteret som RR, HR, eller OR med mulighed for at beregne varians. Analyse standardiseret til 4 ugentlige portioner á 28,4 g		<p>4 ugentlige portioner nødder omvendt associeret til fatal IHD: RR 0,76; ikke-fatal IHD: RR 0,78; diabetes RR 0,87; ingen sammenhæng til slagtilfælde</p>	Afshin <i>et al.</i> 2014
Systematisk review og meta-analyse: 18 prospektive studier, follow-up 4-30 år	Antal personer angives ikke, 20-87 år	Studier med outcome: T2D, CVD eller død af alle årsager (all-cause mortality). Opgjort som effekt af øget indtag af 1 portion/dag		<p>Multivariable-justeret, pooled RR for hver daglig portion nødder 0,72 for iskæmisk hjertesygdom, 0,71 for CVD, 0,83 for dødelighed (all-cause). Ingen sammenhæng til T2D eller slagtilfælde</p>	Luo <i>et al.</i> 2014
Meta-analyse: 13 prospektive studier	347.477 personer	Studier med outcome: CAD, CHD, CVD, IHD eller myokardie infarkt.		<p>Højeste nøddeindtag sml. med laveste RR for</p>	Ma <i>et al.</i> 2014

		Resultater præsenteret som RR med 95% confidensinterval. Opgjort risiko for indtag af 1, 2, 3, 4, 5 og 6 portioner nødder/uge		CAD 0,660, $I^2=39,6\%$. Lineær dosis-respons sammenhæng (7 studier) mellem indtag og RR for CAD for grupperne: 0,96; 0,91; 0,85; 0,80; 0,75; og 0,70	
Systematisk review og meta-analyse: 23 prospektive studier (9 studier for CAD, 4 studier for slagtilfælde, 4 studier for hypertension, 6 studier for T2D)	179.885 personer	Studier, der evaluerer nøddeindtag og risiko for CAD, slagtilfælde, hypertension eller T2D. Resultater præsenteret som RR eller HR med 95% confidensinterval for ≥ 3 kategorier af nøddeindtag		For hver portion nødder per dag RR for CAD 0,81 ($p<0,001$) og hypertension 0,66 ($p=0,049$). Ingen association for slagtilfælde eller T2D.	Zhou <i>et al.</i> 2014

Der er gennemført en del (randomiserede, kontrollerede) interventionsstudier især med mandler og valnødder, hvor effekten af nøddeindtag på risikomarkører for sygdom er undersøgt. Det drejer sig især om risikomarkører for hjertekarsygdom, men også effekten på reguleringen af blodglukose og på legemsvægt er undersøgt i flere studier.

Nøddeindtaget i interventionsstudierne har ofte været mindst 30 g/dag. Enkelte af de nævnte studier involverer få forsøgsparticipanter. Nogle studier viste ingen effekt sammenlignet med en kontrolgruppe, der ikke indtog nødder, mens andre studier viste reduktion i risikomarkører. Der er således ikke fundet en entydig positiv effekt af nøddeindtag på risikomarkører for hjertekarsygdom, med omvendt er der ingen studier, der viste stigning i risikomarkører for hjertekarsygdom efter nøddeindtag.

Et indtag af nødder ser ikke ud til at påvirke glukosemetabolismen udtrykt ved blodglukose eller insulinniveau/-følsomhed.

I flere interventionsstudier hvor nødder blev indtaget oven i den normale kost, blev der ikke set nogen forøgelse i forsøgsparticipanternes legemsvægt, eller også var forøgelsen ikke så kraftig som forventet, på trods af at forsøgsparticipanterne ikke fuldstændig kompenserede for energiindtaget fra nødder. Et tværsnitsstudie (Moreno *et al.* 2013) viste, at jordnøddespisere havde mindre sandsynlighed for at være overvægtige eller fede. Et systematisk review (Banel & Hu 2009) fandt ingen effekt på legemsvægt ved et indtag på 10-24 E% valnødder (30-108 g/dag). Et prospektivt kohortestudie (Bes-Rastrollo *et al.* 2009) fandt, at personer der indtog ≥ 2 portioner nødder/uge (trænødder og jordnødder) havde lavere vægtøgning og lavere risiko for overvægt sammenlignet med personer, der sjældent spiste nødder.

Stort set alle prospektive kohortestudier viste, at personer med et indtag af nødder på 2-5 portioner/uge eller mere havde reduceret risiko for hjertekarsygdom sammenlignet med personer, som sjældent eller aldrig indtog nødder. En portion nødder er ca. 28 g. To prospektive kohortestudier fandt, at indtaget af nødder var omvendt associeret til risikoen for type-2-diabetes (Jiang *et al.* 2002; Pan *et al.* 2013). Et systematisk review og meta-analyse fandt ingen association til type-2-diabetes (Luo *et al.* 2014). Et prospektivt kohortestudie fandt ingen effekt af nøddeindtag på død af diabetes eller af andre sygdomme bortset fra reduceret risiko for død af hjertesygdom eller kræftdød (Bao *et al.* 2013). For flere af studierne oplyses det ikke, om der er givet saltede eller usaltede nødder. Der er sandsynligvis tale om begge typer i flere af studierne. De resultater, der indgår i risk-benefitvurderingen, må derfor antages at repræsentere indtag af både saltede og usaltede nødder.

4.1 Delkonklusion

DTU Fødevareinstituttet vurderer, at der er dokumentation for, at et nøddeindtag på ca. 30 g/dag (blandet saltede og usaltede) er associeret til en reduceret risikoen for udvikling af hjertekarsygdom, muligvis via en effekt på blodlipiderne. Vi vurderer, at dokumentationen for en association mellem nøddeindtag og risiko for andre sygdomme er utilstrækkelig.

Referencer

- Afshin A, Micha RM, Khatibzadeh S, Mozaffarian D. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014;100:278-88.
- Albert CM, Gaziano JM, Willet WC, Manson JE. Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the Physicians' Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162:1382-7.
- Almario RU, Vonghavaravat V, Wong R, Kasim-Karakas SE. Effects of walnut consumption on plasma fatty acids and lipoproteins in combined hyperlipidemia. *Am J Clin Nutr* 2001;74:72-9.
- Alper CM, Mattes RD. Effects of chronic peanut consumption on energy balance and hedonics. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:1129-37.
- Aronis KN, Vamvini MT, Chamberland JP, Sweeney LL, Brennan AM, Magkos F, Mantzoros CS. Short-term walnut consumption increases circulating total adiponectin and apolipoprotein A concentrations, but does not affect markers of inflammation or vascular injury in obese humans with the metabolic syndrome: data from a double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *Metabolism* 2012;61:577-82.
- Banel DK, Hu FB. Effects of walnut consumption on blood lipids and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis and systematic review. *Am J Clin Nutr* 2009;90:56-63.
- Bao Y, Han J, Hu FB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Willet WC, Fuchs CS. Association of nut consumption with total and cause-specific mortality. *New Eng J Med* 2013;369:2001-11.
- Bes-Rastrollo M, Wedick NM, Martinez-Gonzalez MA, Li TY, Sampson L, Hu FB. Prospective study of nut consumption, long-term weight change, and obesity risk in women. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1913-9.
- Choudhury K, Clark J, Griffiths HR. An almond-enriched diet increases plasma α -tocopherol and improves vascular function but does not affect oxidative stress markers or lipid levels. *Free Radical Research* 2014;48:599-606.
- Claesson AL, Holm G, Ernérsson A, Lindström T, Nystrom FH. Two weeks overfeeding with candy, but not peanuts, increases insulin levels and body weight. *Scand J Clin Lab Invest* 2009;69:598-605.
- Curb JD, Wergowske G, Dobbs JC, Abbott RD, Huang B. Serum lipid effects of a high-monounsaturated fat diet based on macadamia nuts. *Arch Intern Med* 2000;160:1154-8.
- Damasceno NR, Perez-Heras A, Serra M, Cofan M, Sala-Vila A, Salas-Salvado J, Ros E. Crossover study of diets enriched with virgin olive oil, walnuts or almonds. Effects on lipids and other cardiovascular risk markers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21:Suppl 1:S14-S20.

- Din JN, Aftab SM, Jubba AW, Carnegy FH, Lyall K, Sarma J, Newby DF, Flapan AD. Effect of moderate walnut consumption on lipid profile, arterial stiffness and platelet activation in humans. *Eu J Clin Nutr* 2011;65:234-9.
- Djoussé L, Rudich T, Gaziano JM. Nut consumption and risk of hypertension in US male physicians. *Clin Nutr* 2009;28:10-14.
- Djoussé L, Gaziano JM, Kase CS, Kurth T. Nut consumption and risk of stroke in US male physicians. *Clin Nutr* 2010;29:605-9.
- Edwards K, Kwaw I, Matud J, Kurtz I. Effect of pistachio nuts on serum lipid levels in patients with moderate hypercholesterolemia. *J Am Coll Nutr* 1999;18:229-32.
- EFSA 2010. Application of systematic review methodology to food and feed safety assessment to support decision making. *EFSA Journal* 2010;8(6):1637 [90 pp].
- Foster GD, Shantz KL, Vander Veur SS, Oliver TL, Lent MR, Virus A, Szapary PO, Rader DJ, Zemel BS, Gilden-Tsai A. A randomized trial of the effects of an almond-enriched, hypocaloric diet in the treatment of obesity. *Am J Clin Nutr* 2012;96:249-54.
- Fraser GE, Lindsted KD, Beeson WL. Effect of risk factor values on lifetime risk of and age at first coronary event. *Am J Epidemiol* 1995;142:746-58.
- Garg ML, Blake RJ, Wills RB, Clayton EH. Macadamia nut consumption modulates favourably risk factors for coronary artery disease in hypercholesterolemic subjects. *Lipids* 2007;42:583-7.
- Gebauer SK, West SG, Kay CD, Alaupovic P, Bagshaw D, Kris-Etherton PM. Effects of pistachios on cardiovascular disease risk factors and potential mechanisms of action: a dose-response study. *Am J Clin Nutr* 2008;88:651-9.
- Ghadimi NM, Kimiagar M, Abadi A, Mirzazadeh M, Harrison G. Peanut consumption and cardiovascular risk. *Public Health Nutr* 2010; 13:1581-6.
- Griel AE, Cao Y, Bagshaw DD, Cifelli AM, Holub B, Kris-Etherton PM. A macadamia nut-rich diet reduces total and LDL-cholesterol in mildly hypercholesterolemic men and women. *J Nutr* 2008;138:761-7.
- Hollis J, Mattes R. Effect of chronic consumption of almonds on body weight in healthy humans. *Br J Nutr* 2007;98:651-6.
- Hu FB, Stampfer MJ, Manson JAE, Rimm EB, Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC. Frequent nut consumption and relative risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. *BMJ* 1998;317:1341-5.
- Jalali-Khanabadi BA, Mozaffari-Khosravi H, Parsaeyan N. Effects of almond dietary supplementation on coronary heart disease lipid risk factors and serum lipid oxidation parameters in men with mild hyperlipidemia. *J Altern Complement Med* 2010;16:_1279-83.
- Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Josse AR, Nguyen TH, Faulkner DA, Lapsley KG, Singer W. Effect of almonds on insulin secretion and insulin resistance in nondiabetic

hyperlipidemic subjects: a randomized controlled crossover trial. *Metabolism* 2008;57:882-7.

Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Liu S, Willet WC, Hu FB. Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women. *JAMA* 2002;288:2554-60.

Katz DL, Davidhi A, Ma Y, Kavak Y, Bifulco L, Nijke VY. Effects of walnuts on endothelial function in overweight adults with visceral obesity: a randomized, controlled, crossover trial. *J Am Coll Nutr* 2012;31:415-23.

Kelly JH, Sabaté J. Nuts and coronary heart disease: an epidemiological perspective. *Br J Nutr* 2006;96:S61-S67.

Kris-Etherton PM, Zhao G, Binkoski AE, Coval S, Etherton TD. The effects of nuts on coronary heart disease risk. *Nutr Rev* 2001;59:103-11.

Lavedrine F, Zmirou D, Ravel A, Balducci F, Alary J. Blood cholesterol and walnut consumption: a cross-sectional survey in France. *Prev Med* 1999;28:333-9.

Li TY, Brennan AM, Wedick NM, Mantzoros C, Rifai N, Hu FB. Regular consumption of nut is associated with a lower risk of cardiovascular disease in women with type 2 diabetes. *J Nutr* 2009;139:1333-8.

Lovejoy JC, Most MM, Lefevre M, Greenway FL, Rood JC. Effect of diets enriched in almonds on insulin action and serum lipids in adults with normal glucose tolerance or type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2002;76:1000-6.

Luo C, Zhang Y, Ding Y, Shan Z, Chen S, Yu M, Hu FB, Liu L. Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014;100:256-69.

Ma Y, NijkeVY, Millet J, Dutta S, Doughty K, Treu JA, Katz DL. Effects of walnut consumption on endothelial function in type 2 diabetic subjects: a randomized controlled crossover trial. *Diabetes Care* 2010;33:227-32.

Ma L, Wang F, Wenyun W, Yang H, Liu Y, Zhang W. Nut consumption and the risk of coronary artery disease: A dose-response meta-analysis of 13 prospective studies. *Thromb Res* 2014, <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2014.06.017>.

Mercanligil SM, Arslan P, Alasalvar C, Okut E, Akgül E, Pinar A, Geyik PO, Tokgözoğlu L, Shahidi F. Effects of hazelnut-enriched diet on plasma cholesterol and lipoprotein profiles in hypercholesterolemic adult men. *Eu J Clin Nutr* 2007;61:212-20.

Moreno JP, Johnston CA, El-Mubasher AA, Papaioannou MA, Tyler C, Gee M, Foreyt JP. Peanut consumption in adolescents is associated with improved weight status. *Nutr Res* 2013;33:552-6.

Morgan WA, Clayshulte BJ. Pecans lower low-density lipoprotein cholesterol in people with normal lipid levels. *J Am Diet Assoc* 2000;100:312-8.

Morgan JM, Horton K, Reese D, Carey C, Walker K, Capuzzi DM. Effects of walnut consumption as part of a low-fat, low-cholesterol diet on serum cardiovascular risk factors. *Int J Vitam Nutr Res* 2002;72:341-7.

Mukuddem-Petersen J, Welma O, Jerling JC. A systematic review of the effect of nuts on blood lipid profiles in humans. *J Nutr* 2005;135:2082-9.

Mukuddem-Petersen J, Oosthuizen WS, Jerling JC, Hanekom SM, White Z. Effects of a high walnut and high cashew nut diet on selected markers of the metabolic syndrome: a controlled feeding trial. *Br J Nutr* 2007;97:1144.

Orem A, Yucesan FB, Orem C, Akcan B, Kural BV, Alasalvar C, Shahidi F. Hazelnut-enriched diet improves cardiovascular risk biomarkers beyond a lipid-lowering effect in hypercholesterolemic subjects. *J Clin Lipidol* 2013;7:123-31.

Pan A, Sun Q, Manson JE, Willet WC, Hu FB. Walnut consumption is associated with lower risk of type 2 diabetes in women. *J Nutr* 2013;143:512-8.

Pieters M, Oosthuizen W, Jerling JC, Loots DT, Mukuddem-Petersen J, Hanekom SM. Clustering of haemostatic variables and the effect of high cashew and walnut diets on these variables in metabolic syndrome patients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005; 16:429-37.

Rajaram S, Burke K, Connell B, Myint T, Sabaté J. A monounsaturated fatty acid-rich pecan-enriched diet favorably alters the serum lipid profile of healthy men and women. *J Nutr* 2001;131:2275-9.

Rajaram S, Haddad EH, Mejia A, Sabaté J. Walnuts and fatty fish influence different serum lipid fractions in normal to mildly hyperlipidemic individuals: a randomized controlled study. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1657S-1663S.

Rajaram S, Connell KM, Sabate J. Effect of almond-enriched high-monounsaturated fat diet on selected markers of inflammation: a randomized, controlled, crossover study. *Br J Nutr* 2010;103:907-12.

Sari I, Baltaci Y, Bagei C, Davutoglu V, Erel O, Celik H, Ozer O, Aksoy N, Aksoy M. Effect of pistachio diet on lipid parameters, endothelial function, inflammation, and oxidative status: a prospective study. *Nutr* 2010;26:399-404.

Sabaté J, Cordero-Macintyre Z, Siapco G, Torabian S, Haddad E. Does regular walnut consumption lead to weight gain? *Br J Nutr* 2005;94:859-64.

Sabaté J, Oda K, Ros E. Nut consumption and blood lipid levels. *Arch Intern Med* 2010;170:821-7.

Sheridan MJ, Cooper JN, Erario M, Cheifetz CE. Pistachio nut consumption and serum lipid levels. *J Am Coll Nutr* 2007;26:141-8.

Spiller GA, Jenkins DA, Bosello O, Gates JE, Cragen LN, Bruce B. Nuts and plasma lipids: an almond-based diet lowers LDL-C while preserving HDL-C. *J Am Coll Nutr* 1998;17:285-90.

Strunz CC, Oliveira TV, Vinagre JC, Lima A, Cozzolino S, Maranhao RC. Brazil nut ingestion increased plasma selenium but had minimal effects on lipids, apolipoproteins, and high-density lipoprotein function in human subjects. *Nutr Res* 2008;15:1-5.

Tapsell LC, Gillen LJ, Patch CS, Batterham M, Owen A, Baré M, Kennedy M. Including walnuts in a low-fat/modified-fat diet improves HDL cholesterol-to-total cholesterol ratios in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:2777-83.

Tapsell LC, Batterham MJ, Teuss G, Tan S-Y, Dalton S, Quick CJ, Gillen LJ, Charlton KE. Long-term effects of increased dietary polyunsaturated fat from walnuts on metabolic parameters in type II diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:1008-15.

Tey SL, Gray AR, Chisholm AW, Delahunty CM, Brown RC. The dose of hazelnuts influences acceptance and diet quality but not inflammatory markers and body composition in overweight and obese individuals. *J Nutr* 2013;143:1254-62.

Torabian S, Haddad E, Cordero-MacIntyre Z, Tanzman J, Fernandez ML, Sabate J. Long-term walnut supplementation without dietary advice induces favorable serum lipid changes in free-living individuals. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:274-9.

Wien M, Bleich D, Raghuwanshi M, Gould-Forgerite S, Gomes J, Monahan-Couch L, Oda K. Almond consumption and cardiovascular risk factors in adults with prediabetes. *J Am Coll Nutr* 2010;29:189-97.

Wien M, Oda K, Sabate J. A randomized controlled trial to evaluate the effect of incorporating peanuts into an American Diabetes Association meal plan on the nutrient profile of the total diet and cardiometabolic parameters of adults with type 2 diabetes. *Nutr J* 2014;13:1-?.

World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research 2007. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a Global Perspective. Second expert report. Washington DC.

Wu L, Piotrowski K, Rau T, Waldmann E, Broedl UC, Demmelmair H, Koletzko B, Stark RG, Nagel JM, Mantzoros CS, Parhofer KG. Walnut-enriched diet reduces fasting non-HDL-cholesterol and apolipoprotein B in healthy Caucasian subjects: a randomized controlled cross-over clinical trial. *Metabolism* 2014;63:382-91.

Zaveri S, Drummond S. The effect of including a conventional snack (cereal bar) and a nonconventional snack (almonds) on hunger, eating frequency, dietary intake and body weight. *J Hum Nutr Diet* 2009;22:461-8.

Zhou D, Yu H, He F, Reilly KH, Zhang J, Li S, Zhang T, Wang B, Ding Y, Xi B. Nut consumption in relation to cardiovascular risk and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2014;100:270-7.

5. Risk-benefit vurdering

For at afklare nødders sundhedsmæssige potentiale og afdække balancen mellem de positive og negative sundhedseffekter udføres der en risk-benefit vurdering.

I vores vurdering opgøres de positive og negative sundhedseffekter i Disability-adjusted life years (DALY), hvilket er en fælles enhed, der gør det muligt at sammenligne forskellige slags effekter. Det er en enhed, som inkluderer, hvor mange år man har en bestemt sygdom, hvor alvorlig sygdommen er, og hvor mange år man mister pga. den sygdom.

DALY udregnes på baggrund af de incidenser, der er forekommet i det nuværende år. Hvis vi antager, at 30 g nødder per person per dag indtages hele året, og at den danske population er demografisk stabil, så kan det endelige resultat i DALY betragtes som den potentielle gennemsnitlige årlige sundhedseffekt forårsaget af interventionen (30 g nødder per person per dag).

I denne vurdering vil vi vurdere den samlede sundhedsmæssige effekt for den danske befolkning ved indtag af 30 g nødder per person per dag. Forskellige typer af nødder kan have meget varierende indhold af aflatoksiner, og vi vil derfor sammenligne det nuværende indtag af nødder (referenceindtaget) med tre forskellige alternative indtagsscenarier:

Scenarie 1: Indtag af 30 g per person per dag af én slags nød (paranød)

Scenarie 2: Indtag af 30 g per person per dag af en varieret blanding af nødder

Scenarie 3: Indtag af 30 g per person per dag af en varieret blanding af nødder undtagen pistacie- og paranødder

Scenarie 1 skal betragtes som et "worst case scenario", hvor det antages, at de 30 g nødder udelukkende består af paranødder, som har det højeste indhold af aflatoksiner. Scenarie 2 skal afspejle den fordeling af nødder, som danskerne reelt spiser. Scenarie 3 viser - ligesom scenarie 2 - en varieret blanding af nødder, men er uden de to nøddetyper med det højeste indhold af aflatoksiner.

Referenceindtaget af nødder er i dette tilfælde 6,6 g blandede nødder, som er gennemsnitsindtaget af nødder i den danske befolkning (tabel 1.1).

Det forudsættes, at der ikke sker substitution, det vil sige at den ekstra mængde nødder, der indtages i Scenarie 1-3, ikke erstatter andre fødevarer. Scenarie 1-3 vurderer således den ekstra mængde nødder i forhold til referenceindtaget. Det forudsættes ligeledes, at kosten med de forskellige typer af nødder har samme mængde energi, og at saltede og usaltede nødder behandles under et.

I risk-benefit vurderingen er kun medtaget sundhedseffekter, der i epidemiologiske undersøgelser og til dels dyreforsøg har vist en signifikant effekt relateret til indtag af nødder.

De negative sundhedseffekter, som bliver inkluderet i vurderingen, er leverkræft og total kræft forårsaget af nøddernes indhold af aflatoksiner. De positive sundhedseffekter relateret til indtag af nødder er nedsat forekomst af hjerte-relaterede sygdomme ("coronary artery disease" (CAD), "ischemic heart disease/coronary heart disease" (IHD/CHD), "cardiovascular disease" (CVD)). CVD og CAD er samlebetegnelser for en række hjerterelaterede sygdomme, hvoraf nogle ikke er relateret til indtag af nødder. I risk-benefit vurderingen er derfor kun medtaget ischemic heart disease/coronary heart disease" (IHD/CHD).

Coronary heart disease (CHD) kan oversættes med hjertesygdom og kan føre til **Ischaemic heart disease (IHD)** på dansk *Iskæmisk hjertesygdom*, CHD er ofte brugt som et synonym for IHD, men der er forskelle.

Coronary artery disease (CAD) på dansk Koronar hjertesygdom er en samlet betegnelse for angina pectoris (hjertekrampe) og hjerteinfarkt (blodprop i hjertet).

Stroke på dansk: slagtilfælde/apopleksi er en samlebetegnelse for blodprop i hjernen og hjerneblødning.

Cardio vascular heart disease (CVD) kan oversættes til hjertekarsygdom.

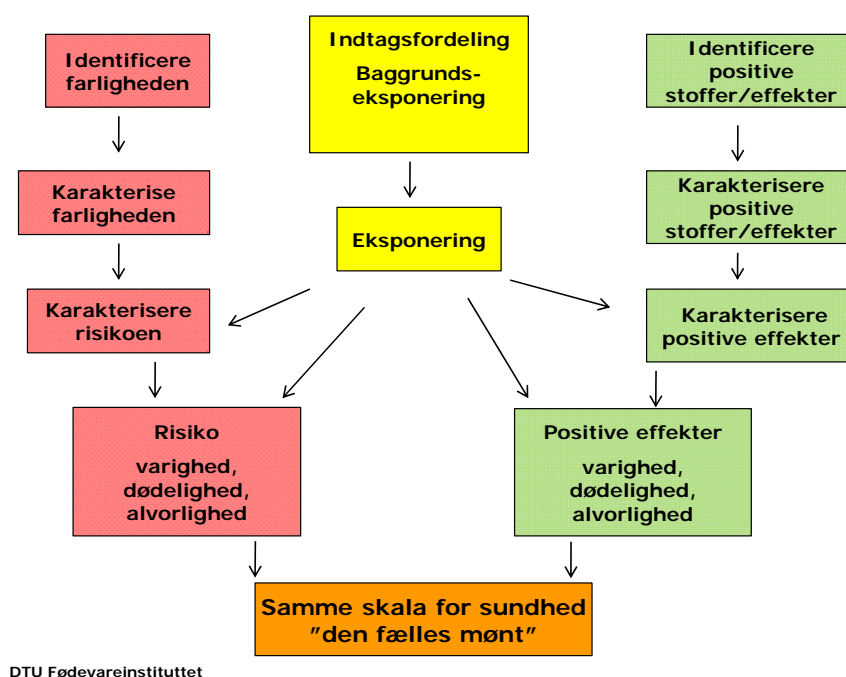
Det forventes og forudsættes, at de positive og negative sundhedseffekter ikke vil påvirke hinanden, da de har forskellig ætiologi og forårsager effekt på hver deres organsystem. Det vil sige, at et individ, der får leverkræft, ikke vil have ændret risiko for at udvikle hjertekarsygdomme og omvendt.

Inddragelse af yderligere sundhedseffekter fra sundhedsfremmende stoffer og forureninger i nødder, hvor en årsagssammenhæng er mere uklar, er ikke medtaget, da et eventuelt bidrag er meget beskedent og ikke vurderes at ville ændre den overordnede konklusion af risk-benefit vurderingen.

En risk-benefit vurdering kan resultere i et kvalitativt eller kvantitativt resultat. I EU-projektet BRAFO (Hoekstra *et al.* 2012), blev der udviklet en model i fire trin, der beskriver omfanget af de beregningerne, det er nødvendigt at udføre for at få et brugbart resultat. Formålet er, at man i tilfælde af risk-benefit vurderinger, hvor fordelene fx er klart dominerende, ikke behøver at udføre komplicerede beregninger og kan nøjes med et kvalitativt resultat. I tilfældet med nødder er det ikke muligt på forhånd at vurdere, om fordelene eller risikoen er dominerende. Vi vil derfor gå til det sidste trin i modellen, hvor fordele og ulemper er udtrykt kvantitativt og sammenlignet vha. en fælles enhed (DALY).

For en risk-benefit vurdering benytter man samme paradigme, som generelt er accepteret for en risikovurdering ("risk assessment"), men som her tillige består af en "benefit assessment" (figur 5.1).

Fremgangsmåden for udførelsen af beregningerne i risk-benefit vurderingen følger Berjia *et al.* (2012), Hart *et al.* (2013) og Hoekstra *et al.* (2013).



Figur 5.1. Integreret kvantitativ risk-benefit vurdering.

De positive sundhedseffekter er nedsat forekomst af de hjerte-relaterede sygdomme CAD, IHD/CHD, og CVD. Dette er set i en række prospektive kohorteundersøgelser, der har undersøgt sammenhængen mellem nøddeindtag og forekomsten af diverse hjerte-relaterede sygdomme inklusiv type-2-diabetes. Der er for nyligt udført systematiske reviews og meta-analyser, der har set på denne sammenhæng (Afshin *et al.* 2014; Luo *et al.* 2014; Ma *et al.* 2014; Zhou *et al.* 2014) (tabel 5.1). Resultatet fra disse undersøgelser har været afgørende for hvilke positive effekt endpoints, vi har valgt at fokusere på. De har ligeledes været brugt til at identificere de enkelte undersøgelser, der er lavet på dette område. Undersøgelserne er omfangsrige og omfatter sammenlagt flere hundrede tusind personer. Hovedparten af undersøgelserne er amerikanske. Det optimale ville have været undersøgelser, der omfattede den danske population, men de findes ikke.

Tabel 5.1. Resultater fra meta-analyser over nøddeindtag.

Endpoint	Afshin <i>et al.</i> 2014	Luo <i>et al.</i> 2014	Ma <i>et al.</i> 2014	Zhou <i>et al.</i> 2014
CVD	IU	+	+	IU
IHD/CHD (fatal and non-fatal)	+	+	+	IU
CAD	IU	IU	+	+
T2D	+	-	IU	-
Stroke	-	-	IU	-

IU = ikke undersøgt; + = indtag af nødder har en beskyttende virkning; - = indtag af nødder har ingen beskyttende virkning

For flertallet af undersøgelserne gælder det, at indtaget af nødder ikke er udspecificeret, men kun rapporteret generelt som nødder. Det betyder, at vi for de positive sundhedseffekter ikke har mulighed for at differentiere mellem de tre alternative indtagsscenarier. Det vil sige, at DALY-bidraget fra de positive effekter bliver det samme uanset, hvordan de 30 g nødder er sammensat. Alternativet var at vurdere de enkelte fedtsyrer i nødderne hver for sig, men det vil være meget vanskeligt pga. manglende data om, hvordan de enkelte fedtsyrer er relateret til udviklingen af hjertesygdomme. For de negative sundhedseffekter er det muligt at differentiere mellem de tre alternative indtagsscenarier.

Den svenske fødevarermyndighed har i 2014 publiceret en rapport ”Risk- och nyttovärdering av nötter”, der er en helhedsvurdering af nøddeindtag (Bylund *et al.* 2014). I rapporten er de positive og negative sundhedseffekter ikke kvantificeret og derved ikke sammenlignet. Dette begrundes primært med usikkerhed i at kvantificere effekten af hjertekarsygdomme, og at forureningen med aflatoksiner i nødder er meget heterogen. Rapportens endelige konklusion er ikke tydelig.

I denne vurdering har vi imødekommet de ovennævnte usikkerheder ved for de positive sundhedseffekter kun at medtage den parameter, hvor der var en tydelig effekt og sammenhæng med nøddeindtag, selvom om det er en underestimering. Den uensartede forurening med aflatoksiner imødekommer vi ved at have tre forskellige indtagsscenarier, hvor der er varierende indhold af aflatoksiner.

5.1 Udregning af DALYs for leverkræft og total kræft som følge af indtag af nødder

Det forudsættes, at de negative sundhedseffekter ved indtag af nødder kommer fra aflatoksiner. Den mest konsistente effekt som følge af aflatoksineksponering er udvikling af leverkræft. Dette er vist i både epidemiologiske undersøgelser og i dyreforsøg. I dyreforsøg er der også set udvikling af enkelte andre kræfttyper efter eksponering med aflatoksiner. For også at medtage bidraget fra disse kræfttyper inkluderes foruden leverkræft også det samlede antal tilfælde fra alle kræfttyper. Der vil i dette tilfælde være tale om ”worst case”.

DALY er estimeret for referencescenariet (nuværende indtag) samt for de 3 alternative scenarier.

For at estimere det årlige antal af leverkræfttilfælde, der kan tilskrives indtaget af aflatoksin gennem nødder, ganges eksponeringen (E) med en cancer potens faktor (CPF) og den eksponerede populations størrelse (Pop_E):

$$\text{Årligt antal tilfælde}_{\text{aflatoxin}} = CPF \cdot E_{\text{aflatoksin}} \cdot Pop_E$$

WHO har angivet en cancer potens faktor for aflatoksin på 0,01 årlige leverkræfttilfælde per 100.000 ved en eksponering på 1 ng aflatoksin/kg legemsvægt/dag (Liu & Wu 2010). Denne cancer potens faktor er baseret på epidemiologiske undersøgelser for sammenhæng mellem aflatoksineksponering, leverkræft og hepatitis B-infektion i Kina, og det antages, at disse data kan overføres til den danske population.

Som eksponeret population antages den danske befolkning angivet per 1. januar 2014 til 5.627.235 (www.statistikbanken.dk 2015).

Total DALY tilskrevet aflatoksineksponering fra nødder udregnes indirekte ved at anvende den faktiske incidens (antal nye tilfælde per år) for leverkræft i Danmark samt WHO Global Burden of Disease (GBoD) estimer for leverkræft i Danmark. Denne metode er adapteret fra Hanninen *et al.* (2014) og udregnes som følger:

Andelen af kræfttilfælde der forhindres, hvis eksponeringen fra nødder fjernes, beregnes ved at dividere det årlige antal kræfttilfælde tilskrevet aflatoksin med den faktiske incidens (I) for leverkræft i Danmark (gennemsnitlig 353 årlige tilfælde fra 2008-2012 (Engholm *et al.* 2014)):

$$\text{Andel tilfælde forhindret} = \text{Årligt antal tilfælde}_{\text{aflatoxin}} / I$$

For at finde total antal DALY for leverkræfttilfælde tilskrevet aflatoksin i nødder ganges andelen af total leverkræfttilfælde tilskrevet aflatoksin i nødder med WHO's GBoD estimat for leverkræft i Danmark:

$$DALY_{\text{aflatoxin}} = \text{Andel tilfælde forhindret} \cdot GBoD_{\text{leverkræft}}$$

WHO's GBoD estimat for leverkræft i Danmark er 10.474 DALY for alle aldre.

Total antal kræfttilfælde og DALY tilskrevet aflatoksineksponering fra nødder for referencescenariet og de 3 alternative scenarier, samt ekstra DALY opnået ved ændring af indtag af nødder fra reference til et alternativt scenarie er udregnet i nedenstående.

I dyreforsøg er leveren det hyppigste, men ikke eneste organ, hvor aflatoksin forårsager tumorer. Derfor udregnes også DALYs for total kræft ved brug af en cancer potens faktor baseret på forskellige dyreforsøg med forskellige arter og ekstrapoleret til mennesker. Denne er angivet til 1,4 årlige kræfttilfælde per 100.000 ved en eksponering på 1 ng aflatoksin/kg legemsvægt/dag (WHO/IPSC 1998).

Derudover anvendes samme befolkningsstørrelse som ovenfor og WHO's GBoD estimat for total kræft, samt incidensen for alle kræfttilfælde i Danmark.

Udregningen for total kræft skal anses som et "worst case scenario" for udregning af DALYs forårsaget af aflatoksineksponering fra nødder.

5.2 Udregning af DALYs for fatal iskæmisk hjertesygdom som følge af indtag af nødder

DALY er estimeret for referencescenariet (nuværende indtag) og for et indtag på 30 g nødder/dag.

For at udregne det total antal DALY for fatal iskæmisk hjertesygdom ved et indtag på 30 g nødder/dag sammenlignet med det nuværende indtag på 6,6 g/dag anvendes følgende model, adapteret fra Hoekstra *et al.* (2012):

$$DALY_a = P_{eff,a} [P_{rec} YLD_{rec} w + P_{die} (YLD_{die} w + LE_a - CA - YLD_{die}) + (1 - P_{die} - P_{rec})(LE_a - CA)w] N_a,$$

hvor P_{eff} er sandsynligheden for sygdom i et givent år ved alder, a . P_{rec} er sandsynligheden for helbredelse fra sygdommen. P_{die} er sandsynligheden for at dø af sygdommen, og YLD_{rec} er antallet af år man lever med sygdommen, såfremt man helbredes. YLD_{die} er antallet af år man lever med sygdommen, såfremt man dør af sygdommen. CA er alder på individet, når det rammes af sygdommen. LE er den forventede levealder for et individ med alderen CA , w er alvorlighedsvægten af sygdommen ($1=død$ og $0=fuld$ sundhed) og N er populations størrelsen for alderen a .

Sandsynligheden for fatal iskæmisk hjertesygdom i et givent år ved alder a for de forskellige scenarier bestemmes ud fra epidemiologiske data, der beskriver associationen mellem indtag af nødder og risikoen for fatal iskæmisk hjertesygdom. Fem studier er identificeret (tabel 5.2) og anvendt til dosis-respons modelleringen. Den følgende eksponentialfunktion er valgt til bedst at beskrive sammenhængen mellem den relative risiko for fatal iskæmisk hjertesygdom og indtaget af nødder:

$$RR = e^{-0,029x}, \text{ hvor } RR \text{ er den relative risiko og } x \text{ er indtaget af nødder i g/dag.}$$

Sandsynligheden for at rammes af fatal iskæmisk hjertesygdom ved det alternative nøddeindtag ($P_{eff,a,alt}$) udregnes ved at omregne de estimerede relative risici til absolut risiko ved at kombinere med den nuværende incidens for fatal iskæmisk hjertesygdom.

Det antages, at den nuværende incidensrate er lig med sandsynligheden for at rammes af fatal iskæmisk hjertesygdom ved det nuværende nøddeindtag (referenceindtaget), altså:

$$P_{eff,a,ref} = Inc_a / N_a,$$

hvor Inc_a er incidensen af fatal iskæmisk hjertesygdom for alder a , og N_a er populationen i Danmark for alder a . Dette anvendes til at bestemme $P_{eff,a,alt}$:

$$P_{eff,a,alt} = RR_{alt} * P_{eff,a,ref} / RR_{ref},$$

hvor RR_{ref} er den relative risiko ved et indtag på 6,6 g nødder/dag og RR_{alt} er den relative risiko ved et indtag på 20 g nødder/dag. Bemærk at det alternative scenarie var på 30 g nødder/dag, men da dosis-respons modelleringen kun er baseret på indtagsdata op til 20

g/dag er det valgt ikke at ekstrapolere ud over datagrundlaget. Det antages derfor at den relative risiko ved 20 g/dag er lig med den relative risiko ved 30 g/dag. Det er muligt at ekstrapolere udover datagrundlaget, men det vil øge usikkerheden på beregningerne yderligere. Der er derfor ikke foretaget DALY-beregninger af nøddeindtag over 30 g/dag.

For fatal iskæmisk hjertesygdom er YLD_{rec} og YLD_{die} begge nul, da man ikke overlever fatal iskæmisk hjertesygdom, og død indtræffer inden for et år. w er per definition 1 for fatale sygdomme.

Incidensen af fatal iskæmisk hjertesygdom samt populationsstørrelsen i de forskellige aldersgrupper er angivet i tabel 5.3.

Tabel 5.2. Indtag af nødder relaterer til fatal iskæmisk hjertesygdom i epidemiologiske undersøgelser.

Indtag (g nødder/dag)	Relativ Risiko	Reference
0	1	Albert <i>et al.</i> 2002
3	0,89	
4	0,9	
10	0,7	
0	1	Bao <i>et al.</i> 2013
2	0,84	
4	0,78	
12	0,75	
20	0,71	
0	1	Bernstein <i>et al.</i> 2010
1,1	0,73	
2	0,91	
3,4	0,76	
11,2	0,68	
0	1	Blomhoff <i>et al.</i> 2006
2	1,03	
10	0,82	
20	0,71	
0	1	Hu <i>et al.</i> 1998
4	0,76	
12	0,6	
20	0,6	

Tabel 5.3. Incidens for fatal iskæmisk hjertesygdom og populationstørrelse (2011), N står for antal personer i de forskellige aldersgrupper i Danmark (Koch *et al.* 2014).

Alder	Incidens	N
35-44	42	793.094
45-54	149	777.129
55-64	376	713.471
65-74	773	542.643
75-84	1335	279.822
>=85	1779	111.316

5.3 Udregning af samlet risk-benefit vurdering af nøddeindtag

Den samlede ændring i helbredseffekter fra det nuværende referenceindtag af nødder til de 3 alternative scenarier, udtrykt i DALYs, er beregnet ved:

$$\Delta\text{DALY} = \Sigma\text{DALY}_{\text{alt}} - \Sigma\text{DALY}_{\text{ref}},$$

hvor $\Sigma\text{DALY}_{\text{alt}}$ er summen af DALY for et alternativt scenarie for alle helbredseffekter, og $\Sigma\text{DALY}_{\text{ref}}$ er summen af DALY for referencescenariet for alle helbredseffekter. Hvis den samlede ændring resulterer i et positivt antal DALY, betyder det, at der ved interventionen (indtag af 30 g nødder) er et tab af sunde leveår, og hvis ændringen resulterer i et negativt antal DALY, betyder det, at der ved interventionen opnås flere sunde leveår.

5.4 Resultater

Incidenserne for leverkræft, total kræft og iskæmisk hjertesygdom som resultat af de forskellige indtagsscenarier er vist i tabel 5.4 og 5.5. Det kan ses, at incidensen for iskæmisk hjertesygdom er betydelig højere end for leverkræft og total kræft.

Tabel 5.4. Incidensen per 100.000 for henholdsvis leverkræft og iskæmisk hjertesygdom for det nuværende indtag af blandede nødder (referencescenariet) og de tre alternative scenarier.

Scenarie	Leverkræft	Fatal IHD
Reference (6,6 g blandede nødder)	0,005	138,4
1 (30g paranødder – "worst case")	0,17	93,9
2 (30g blandende nødder)	0,02	93,9
3 (30g nødder uden pistacie og paranødder)	0,01	93,9

Tabel 5.5. Incidensen per 100.000 for henholdsvis totalkræft og iskæmisk hjertesygdom for det nuværende indtag af blandede nødder (referencescenariet) og de 3 alternative scenarier.

Scenarie	Total kræft*	Fatal IHD
Reference (6,6 g blandede nødder)	0,636	138,4
1 (30g paranødder – "worst case")	23,58	93,9
2 (30g blandende nødder)	2,89	93,9
3 (30g nødder uden pistacie og paranødder)	1,20	93,9

*beregnes ud fra en CSF på 1,4 cases/100.000 ved 1 ng/kg legemsvægt/dag

I tabel 5.6-5.8 er DALYs beregnet for de forskellige indtagsscenarier, og forskellen i DALY er beregnet mellem referencescenariet og de tre alternative scenarier. Det kan ses, at iskæmisk hjertesygdom bidrager med betydelig højere ændringer i DALYs end leverkræft og total kræft efter indtag af nødder.

Tabel 5.6. Forskel i DALY per 100.000 for leverkræft mellem referencescenariet og de 3 alternative scenarier.

Scenarie	DALY/100.000	Net DALY/100.000
Reference (6,6 g blandede nødder)	0,13	
1 (30g paranødder – "worst case")	5,00	4,86
2 (30g blandende nødder)	0,61	0,48
3 (30g nødder uden pistacie og paranødder)	0,25	0,12

Tabel 5.7. Forskel i DALY per 100.000 for total kræft mellem referencescenariet og de 3 alternative scenarier.

Scenarie	DALY/100.000	Net DALY/100.000
Reference (6,6 g blandede nødder)	6,80	
1 (30g paranødder – "worst case")	252,11	245,31
2 (30g blandende nødder)	30,92	24,12
3 (30g nødder uden pistacie og paranødder)	12,81	6,01

Tabel 5.8. Forskel i DALY per 100.000 for iskæmisk hjertesygdom (Fatal IHD) mellem referencescenariet og de 3 alternative scenarier.

Scenarie	DALY/100.000	Net DALY/100.000
Reference (6,6 g blandede nødder)	1365,8	
1 (30 g paranødder – "worst case")	926,0	-439,8
2 (30g blandende nødder)	926,0	-439,8
3 (30g nødder uden pistacie- og paranødder)	926,0	-439,8

I tabel 5.9 og 5.10 giver det samlede resultat af risk-benefit vurderingen af nødder. Leverkræft indgår i Total kræft og tabel 5.9 kan derfor ses som et delresultat af tabel 5.10. Tabel 5.10 viser, at for alle tre indtagsscenarier af nødder er Net DALY et negativt tal. Det vil sige, at man vinder et vist antal sunde leveår ved at spise 30 g nødder/dag. Mere konkret er det over 400 sunde leveår per 100.000 personer der vindes årligt, hvis alle spiser 30 g blandede nødder/dag. Hvis man spiser 30 g paranødder/dag vindes der knapt 200 sunde leveår per 100.000 personer. Tallene er - som angivet flere steder i teksten - beregnet på grundlag af en række forudsætninger. Disse forudsætninger er valgt på baggrund af videnskabelige forhold og kvaliteten af data. Det endelige tal er derfor behæftet med usikkerhed.

Tabel 5.9. Summen af DALY per 100.000 for de analyserede gavnlige og skadelige effekter (leverkræft) af indtag af nødder for de 3 scenarier.

Scenarie	Leverkræft	Fatal IHD	Net DALY
1 (30 g paranødder – "worst case")	4,86	-439,8	-434,9
2 (30g blandede nødder)	0,48	-439,8	-439,3
3 (30g nødder uden pistacie- og paranødder)	0,12	-439,8	-439,7

Tabel 5.10. Summen af DALY per 100.000 for de analyserede gavnlige og skadelige effekter (total kræft) af indtag af nødder for de 3 scenarier.

Scenarie	Total kræft	Fatal IHD	Net DALY
1 (30 g paranødder – "worst case")	245,31	-439,8	-194,5
2 (30g blandede nødder)	24,12	-439,8	-415,7
3 (30g nødder uden pistacie- og paranødder)	6,01	-439,8	-433,8

5.5 Begrænsninger og usikkerheder

Denne risk-benefit vurdering af nødder er udført kvantitativt med DALY som fælles enhed. Der er en del usikkerheder forbundet med denne vurdering, og disse er ikke kvantificerede, ligesom der af ressourcemæssige årsager heller ikke er udført kvantitativ usikkerheds- eller sensitivitets analyse.

I det følgende beskrives hvad der anses for de største usikkerheder og begrænsninger ved vurderingen, og hvorvidt disse vil føre til over- eller underestimering af henholdsvis de positive og negative helbredseffekter ved et ændret indtag af nødder.

Cancer potens faktoren anvendt til at udregne DALY for leverkræft er baseret på epidemiologiske undersøgelser i Kina. Det er antaget, at denne kan anvendes for den danske befolkning, men hvorvidt dette er tilfældet er ikke kendt. WHO/IPSC (1998) diskuterer, om cancer potens faktoren kan anvendes i befolkninger, hvor Hepatitis B-prævalensen er langt lavere end tilfældet er i Kina, da Hepatitis B er en confounder for

leverkræft. Det er uvist, om denne cancer potens faktor over- eller underestimerer leverkræfttilfælde tilskrevet aflatoksin.

Ligeledes er det uvist, om cancer potens faktoren anvendt til at udregne andelen af alle kræfttyper tilskrevet aflatoksin over- eller underestimerer. Det vurderes som en overestimering at tilskrive alle typer kræft til aflatoksin, da nogle kræftformer med stor sandsynlighed ikke forårsages af aflatoksin eller andre fødevarebårne kontaminanter.

Både for leverkræft og total kræft anvendes total incidens, hvilket betyder at kræft opstået i børn og unge også er inkluderet. Dette vurderes at føre til en overestimering af kræfttilfælde tilskrevet aflatoksin, da udviklingen af kræft grundet kronisk eksponering for aflatoksin anses for at tage lang tid (>10 år).

Der er desuden usikkerhed ved modellen, som er brugt til at beregne cancer potens faktoren.

Da cancerregistrene i Danmark er vurderet som overordnede pålidelige, så vurderes der ikke at være store usikkerheder ved incidensdata for lever- og total kræft.

Til DALY beregningerne for leverkræft og total kræft anvendes WHO's GBoD estimerer for total DALY for de to effekter. I YLL komponenten af DALY er det danske dødsårsagsregister anvendt direkte, hvilket i WHO sammenhæng anses for at give mindst usikkerhed på YLL, og dermed DALY estimatet.

Aflatoksin kan hæmme småbørns og muligvis også ældre børns og unges tilvækst. Der skal dog indtages væsentligt større doser, end de doser der giver anledning til bekymring for udvikling af kræft. Et indtag på 17 ng/kg legemsvægt per dag eller derunder vil ikke give anledning til nogen toksikologisk bekymring i forhold til hæmning af børns tilvækst. Ifølge de udførte beregninger kan daglig indtag af mere end 30 g paranødder eller mere end 60 g pistacienødder dog føre til et aflatoksinindtag over 17 ng/kg legemsvægt per dag. Udvikling af kræft udgør dog klart en større bekymring i forhold til den danske befolknings aflatoksinindtag. Aflatoksins hæmning af tilvækst er ikke medtaget i denne vurdering, hvilket kan føre til en underestimering af DALY fra de negative helbredseffekter.

Nedsat risiko for fatal iskæmisk hjertesygdom er eneste positive helbredseffekt, der er medtaget i vurderingen. I meta-analyserne er der også fundet beskyttende effekt for hjertekarsygdomme generelt (CVD) og for koronar hjertesygdom (CAD). Det er valgt kun at medtage fatal iskæmisk hjertesygdom i vurderingen, da data på denne effekt er vurderet bedst egnet til dosis-respons modellering. Dette kan betyde at de positive helbredseffekter er underestimeret, da helbredseffekter under "kategorien" CVD ikke er medregnet i vurderingen.

Der er flere usikkerheder ved dosis-respons modelleringen af associationen mellem relativ risiko og nøddeindtag. For det første er usikkerhederne omkring de relative risici angivet i de epidemiologiske studier ikke kvantificeret i denne vurdering. Angivelsen af dosis i de epidemiologiske undersøgelser er omregnet til et indtag i g/dag ud fra de angivne portionsstørrelser, hvilket giver usikkerhed omkring det faktiske indtag af nødder i

studierne og i modelleringen. Desuden er der model-usikkerhed ved den valgte eksponentielle sammenhæng mellem indtag af nødder og relativ risiko. Ingen af disse er kvantificerede, og det er uvist, om der er tale om en over- eller underestimering af henholdsvis de positive- og negative helbredseffekter.

Den årlige dødelighed for iskæmisk hjertesygdom er anvendt som incidens for fatal iskæmisk hjertesygdom. Det er antaget i vurderingen, at døden indtræffer i samme år som man rammes af sygdommen, og dette resulterer i en overvurdering af DALYs, da folk lever længere med sygdommen (den faktiske incidens af iskæmisk hjertesygdom er højere end den årlige dødelighed). Usikkerheden på estimatet for dødelighed anses for at være minimal.

Fælles for vurderingen af de positive og negative helbredseffekter er, at det er antaget, at en ændring i nøddeindtaget øjeblikkeligt ændrer risikoen jævnt før dosis-respons modellen, hvilket betyder, at der ikke tages højde for tidligere tiders nøddeindtag. Dette anses for en betydelig begrænsning for vurderingen.

5.6 Delkonklusion

Indtag af 30 g nødder om dagen vil føre til en gavnlig sundhedsmæssig effekt sammenlignet med det nuværende indtag af nødder.

I vurderingen er de skadelige og gavnlige sundhedsmæssige effekter ved nøddeindtag identificeret, karakteriseret, kvantificeret og til sidst sammenlignet. Effekterne er omregnet til DALYs for at kunne udføre sammenligningen.

Vurderingen blev foretaget ved tre scenarier af nøddeindtag, hvor der var forskellige indhold af aflatoxiner, der fører til skadelige sundhedsmæssige effekter. Selv ved det indtag af nødder med et højt aflatoxinindhold var der ved indtag af 30 g nødder/dag en, om end mindre, sundhedsmæssig gevinst.

Vurderingen er baseret på en række forudsætninger, der fører til usikkerhed angående det endelige resultat. På trods heraf betragtes vurderingen som valid.

Referencer

Afshin A, Micha RM, Khatibzadeh S, Mozaffarian D. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014;100:278-88.

Albert CM, Gaziano JM, Willet WC, Manson JE. Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the Physicians' Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162:1382-7.

Bao Y, Han J, Hu FB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Willet WC, Fuchs CS. Association of nut consumption with total and cause-specific mortality. *New Eng J Med* 2013;369:2001-11.

Berjia FL, Andersen R, Hoekstra J, Poulsen M, Nauta M. Risk-benefit assessment of cold-smoked salmon: microbial risk versus nutritional benefit. *Eu J Food Res Rev* 2012;2:49-68.

Bernstein AM, Sun Q, Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Willett WC. Major dietary protein sources and risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 2010;122(9):876-83.

Blomhoff R, Carlsen MH, Andersen LF, Jacobs DR. Health benefits of nuts: potential role of antioxidants. *Br J Nutr* 2006;96(S2):S52-60.

Bylund J, Eneroth H, Wallin S, Abramsson-Zetterberg L. Risk- och nyttovärdering av nötter – sammanställning av hälsoeffekter av nötkonsumtion. Livsmedelsverket, Sweden, 2014.

Engholm G, Ferlay J, Christensen N, Kejs AMT, Johannesen TB, Khan S, Milter MC, Ólafsdóttir E, Petersen T, Pukkala E, Stenz F, Storm HH. 2014. NORDCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries, Version 7.0 (17.12.2014). Association of the Nordic Cancer Registries. Danish Cancer Society. <http://www.ancre.nu>, besøgt januar 2015.

Hanninen O, Knol AB, Jantunen M, Lim TA, Conrad A, Rappolder M, et al. Environmental burden of disease in Europe: assessing nine risk factors in six countries. *Environ Health Perspect* 2014;122(5):439-46.

Hart A, Hoekstra J, Owen H, Kennedy M, Zeilmaker MJ, de Jong N, et al. Qalibra: a general model for food risk-benefit assessment that quantifies variability and uncertainty. *Food Chem Toxicol* 2013;54:4-17.

Hoekstra J, Hart A, Boobis A, Claupein E, Cockburn A, Hunt A, Knudsen I, Richardson D, Schilter B, Schutte K, Torgerson P R, Verhagen H, Watzl B, Chiodini A. BRAFO tiered approach for risk-benefit assessment of foods. *Food Chem Toxicol* 2012;50:684-98.

Hoekstra, J, Hart A, Owen H, Zeilmaker M, Bokkers B, Thorgilsson B, Gunnlaugsdottir H. Fish, contaminants and human health: quantifying and weighing benefits and risks. *Food Chem Toxicol* 2013;54:18-29.

Hu FB, Stampfer MJ, Manson JAE, Rimm EB, Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC. Frequent nut consumption and relative risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. *BMJ* 1998;317:1341-5.

Kock M B, Johnsen N F, Davidsen M, Juel K. Hjertekarsygdomme i 2011 – Incidens, prævalens og dødelighed samt udvikling siden 2002. Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet, 2014.

Liu Y & Wu F. Global Burden of Aflatoxin-Induced Hepatocellular Carcinoma: A Risk Assessment. *Environmental Health Perspectives* 2010;118(6):818-24.

Luo C, Zhang Y, Ding Y, Shan Z, Chen S, Yu M, Hu FB, Liu L. Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014;100:256-69.

Ma L, Wang F, Wenyun W, Yang H, Liu Y, Zhang W. Nut consumption and the risk of coronary artery disease: A dose-response meta-analysis of 13 prospective studies. *Thromb Res* 2014, <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2014.06.017>.

WHO/IPSC. 1998. Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. WHO Food Additives Series 40. Prepared by: The forty-ninth meeting of the Joint FAO/WHO

Expert Committee on Food Additives (JECFA).

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v040je16.htm>, besøgt januar 2015.

Zhou D, Yu H, He F, Reilly KH, Zhang J, Li S, Zhang T, Wang B, Ding Y, Xi B. Nut consumption in relation to cardiovascular risk and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2014;100:270-7.

6. Konklusion

DTU Fødevareinstituttet har vurderet gavnlige og skadelige effekter af et indtag af nødder på 30 g/dag. Nødder defineres som cashewnød, hasselnød, jordnød/peanut, mandel, paranød, pekannød, pistacienød, macadamianød og valnød.

Gavnlige effekter

- Nødder er kilde til en række vigtige makro- og mikronæringsstoffer. Vi vurderer, at der er videnskabelig dokumentation for, at et nøddeindtag på ca. 30 g/dag er associeret til reduceret risiko for udvikling af hjertekarsygdom, muligvis via en effekt på blodlipiderne. Vi vurderer, at dokumentationen for en association mellem nøddeindtag og risiko for andre sygdomme er utilstrækkelig.

Sundhedsskadelige effekter

- Fra naturens side indeholder nødder ikke kendte toksiske stoffer i koncentrationer, hvor de vil have betydning for sundheden, men nødder kan indeholde kontaminanter så som aflatoksiner og akrylamid. Både aflatoksiner og akrylamid er kræftfremkaldende og genotoksiske. De øvrige kontaminanter, der er fundet i nødder, vurderes til ikke at udgøre en risiko, der vil have betydning for resultatet af helhedsvurderingen.
- Under de rette vækstforhold kan alle nødder blive inficeret med skimmelsvampe, der producerer aflatoksiner. Aflatoksiner udgør det største sundhedsmæssige problem i forhold til at anvendelsen af nødder som fødevarer.
- Akrylamid dannes ved ristning af nødder. De få data, der foreligger, peger på, at indholdet af akrylamid i ristede nødder generelt er lavt. Ristede mandler er dog en undtagelse, her kan indholdet være højt. Et dagligt indtag på 10-30 g ristede mandler vil kunne bidrage betragteligt til gennemsnitsdanskerens akrylamidindtag.

Helhedsvurdering - baggrund

- DTU Fødevareinstituttet har foretaget en samlet vurdering af fordele og risici ved at spise nødder. I vurderingen opgøres de positive og negative sundhedseffekter i Disability-adjusted life years (DALY). Det er en enhed, som inkluderer, hvor mange år man har en bestemt sygdom, hvor alvorlig sygdommen er, og hvor mange år man mister pga. den sygdom. I denne vurdering har vi vurderet den samlede sundhedsmæssige effekt for den danske befolkning ved indtag af 30 g nødder per person per dag. Forskellige typer af nødder kan have meget varierende indhold af aflatoksiner, og vi har derfor sammenlignet det nuværende indtag af nødder (6,6 g/dag = referenceindtaget) med forskellige alternative indtagsscenarier med nødder med varierende aflatoksinindhold.
- I risk-benefit-vurderingen er kun medtaget de positive effekter på iskæmisk hjertesygdom. De negative sundhedseffekter, som blev inkluderet i vurderingen, er leverkræft og total kræft forårsaget af nøddernes indhold af aflatoksiner. Det forventes og forudsættes, at de positive og negative sundhedseffekter ikke vil

påvirke hinanden, da de har forskellig ætiologi og forårsager effekt på hver deres organsystem.

- De tilgængelige Indholdsdata for akrylamid i mandler vurderes som værende for utilstrækkelige til, at akrylamid inddrages i helhedsvurderingen.

Helhedsvurdering - resultat

- Resultatet af beregningerne viser, at befolkningen i gennemsnit vinder et vist antal sunde leveår ved at spise 30 g nødder/dag. Mere konkret er det over 400 sunde leveår per 100.000 personer, der vindes årligt, hvis alle spiser 30 g blandede nødder/dag. Hvis man spiser 30 g paranødder/dag vindes der knapt 200 sunde leveår per 100.000 personer. Resultatet er baseret på en række forudsætninger. Disse forudsætninger er valgt på baggrund af videnskabelige forhold og kvaliteten af data. Det endelige tal er derfor behæftet med usikkerhed. Risk-benefit vurderingen er baseret på en metode, der er under stadig udvikling. Der er derfor begrænset erfaring med sammenligning og fortolkning af resultaterne i forhold til andre risk-benefit vurderinger.
- Det kan konkluderes, at indtag af 30 g nødder/dag samlet set vil føre til en gavnlig sundhedsmæssig effekt sammenlignet med det nuværende indtag af nødder på 6,6 g/dag. Selv ved et indtag af nødder med et højt indhold af aflatoksiner, vil der ved indtag af 30 g nødder/dag være en, om end mindre, sundhedsmæssig gevinst.
- Indtag af 30 g blandede nødder/dag estimeres til at medføre en betydelig forøgelse af danskernes livstidsindtag af aflatoksiner. Det understreger vigtigheden af at fortsætte indsatsen for at reducere indholdet af aflatoksiner i nødder. Hvis man vil minimere sit indtag af aflatoksiner, kan man begrænse sit indtag af para- og pistacienødder, da disse typer nødder hyppigere indeholder aflatoksiner end andre nødder og tilmed kan have et meget højt indhold af aflatoksiner."

Fødevareinstituttet
Danmarks Tekniske Universitet
Mørkhøj Bygade 19
DK - 2860 Søborg

T: 35 88 70 00
F: 35 88 70 01
www.food.dtu.dk

ISBN: 87-93109-50-4